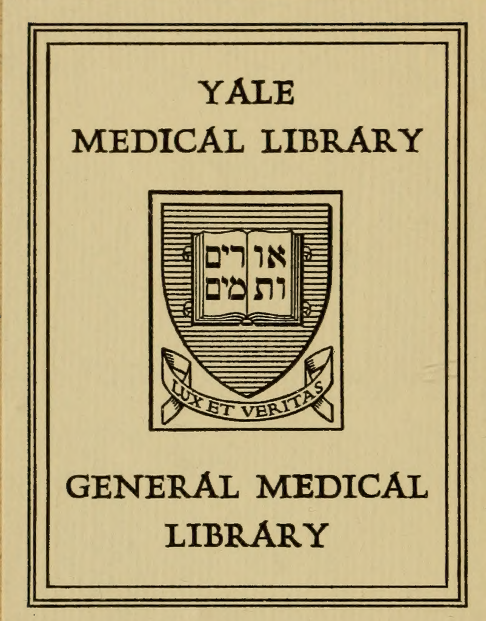



YALE
MEDICAL LIBRARY
אורים
ותמים
LUX ET VERITAS
GENERAL MEDICAL
LIBRARY

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF

SOUS LA RÉDACTION

DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

W. ROTH.

VOLUME II.

Section I: Anatomie, Anthropologie, Histologie.
Section II: Physiologie et Chimie physiologique.
Section III: Pathologie générale et Anatomie pathologique.
Section IVa: Thérapeutique générale.
Section IVb: Pharmacologie, Balnéologie et Climatologie.
Section IVc: Pharmacognosie et Pharmacie.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1899.

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION I.

ANATOMIE, ANTHROPOLOGIE, HISTOLOGIE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1899.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août.

Deuxième Séance, Samedi, le 9 (21) Août.

Troisième Séance, Lundi, le 11 (23) Août.

Quatrième Séance, Mardi, le 12 (24) Août.

Cinquième Séance, le 13 (25) Août.

Séance tenue en commun avec la Section des maladies nerveuses et mentales, Samedi, le 9 (21) Août, matin, voir Volume IV, Section VII: Maladies nerveuses et mentales.

Section I.

Anatomie, Anthropologie, Histologie.

Prof. D. N. Zernov, Prof. D. N. Anoutchine, Prof. J. F. Ognev, Présidents.

Pros. N. V. Altoukhov, Mr. A. A. Ivanovsky, Dr. M. M. Gardner, Secrétaires.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 10 h. du matin.

Prof. **Zernov** (Moscou):

Messieurs et chers confrères!

C'est de la part du Comité d'organisation da la section anatomique que j'ai l'honneur de vous souhaiter la bienvenue!

Mais de simples paroles de bienvenue ainsi que l'expression de la joie et du plaisir qu'éveillent en moi votre arrivée ne me suffiraient pas si je ne vous en dévoilais les motifs. Je voudrais vous découvrir les pensées et les sentiments qui m'émeuvent en ce moment et pouvoir vous montrer la grande importance qu'acquiert selon moi cette réunion de respectables représentants de la science de toutes les nations.

Il fut un temps où chaque nation possédait une science, si lors il y en avait une, issue des connaissances exclusivement nationales. Cet état de connaissances avait alors une raison d'être, motivée par l'incommodité et la lenteur des communications entre les pays. Quand plus tard cet obstacle fut réduit, il s'en présenta un autre qui opéra dans le même sens et avec tout autant de vigueur que le premier, ce fut la rivalité politique des peuples. Hélas, il n'est pas bien éloigné, le temps où cette dernière raison nuisait aux rapports scientifiques! Elle n'est, en effet, pas bien ancienne cette époque où des fervents, sous l'impulsion de passions politiques, croyaient à la possibilité de créer une science nationale, générale, riche et pourvue cependant d'un caractère sui generis, résultat des particularités de l'esprit national et en portant l'empreinte.

Si la science antique avait été rendue nationale par nécessité, ce fait était naturel et justifié. Tel n'est pas le caractère de la nouvelle science nationale qu'on a voulu rendre telle sous la pression de tendance politique et qu'on pourrait considérer comme rendue nationale par un pur artifice. Aussi la réalité a-t-elle prouvé que l'idée première d'une science nationale est irréalisable de nos jours et contraire aussi bien aux parties occultes de la science qu'aux aspirations de l'esprit humain. L'organisation de congrès scientifiques internationaux et leur succès, qui ne fait que croître, en est la meilleure preuve. Les savants sàchant que les particularités des capacités intellectuelles de chaque nation, prises séparément, donnent en réalité un cachet et une direction spéciale aux travaux scientifiques, estiment beaucoup ces particularités et s'empressent de les unir à la totalité des connaissances humaines. Ils ont omis l'éloignement et l'animosité des temps passés et ont conclu, au nom des suprèmes intérêts humains, la paix sur le terrain de la science. Je suis fortement persuadé que cette paix est un pas vers la création de la paix politique universelle et qu'elle forme un des nœuds de la fraternité entre les peuples, de cette fraternité vainement espérée depuis tant de siècles! A l'heure où ce grand acte aura vu le jour sur la terre, l'histoire, bien certainement, n'oubliera pas ceux qui lui ont insufflé la vie!

Vous vous êtes hasardés, messieurs et chers confrères, à faire un long et pénible voyage aux confins du monde civilisé, dans un pays qui a été jusqu'à nos jours mal réputé en Europe, quoique sans raison, pour prendre part au triomphe international de la science. Mais avec cela, messieurs, vous venez collaborer à une autre tàche, beaucoup plus élevée, a une tâche dont le but est d'annuler la discorde entre les peuples, qui fut pour l'humanité une telle cause de douleurs et de souffrances.

Telles sont les raisons qui me font saluer votre arrivée avec une profonde reconnaissance et un enthousiasme cordial.

Prof. **Ognev** (Moscou):

Sehr geehrte Herren! Etwa vor zweihundert Jahren war das Land, wohin Sie jetzt die lange Reise unternommen haben, nichts anderes als eine waldige Einöde, in der nur hie und da seltene Dörfer und noch seltenere kleine Städte zu treffen waren, und Moskau — eine Ansammlung Dörfer um den Kremlin herum in einem Urwalde gelegen, wo von Wegen in eigentlichem Sinne des Wortes wol kaum eine Rede sein konnte. Einer wüsten Natur entsprachen gänzlich die Einwohner des Landes. Von den gebildeten und cultivirten Nationen gänzlich geschieden, konnten sie weder an deren Schicksalen, noch an deren Wissenschaft oder Kunst irgend einen Teil nehmen, zu einem groben Leben und rauhen Sitten verurteilt. An Allem lag, wie ein Verhängniss, das Gepräge des nachbahrlichen Asiens.

Plötzlich, mit dem Erscheinen Peter des Grossen, ändert sich gänzlich das Bild. Mit einem heftigen Schwunge reisst sich Russland aus den Fesseln der Barbarei los und wendet sich entschieden der

europäischen Cultur zu. Gewiss geht diese Wendung nicht ununterbrochen, nicht ohne Hindernisse; nachdem aber auch diese entfernt sind und Russland in unmittelbare Berührung mit dem westlichen Europa tritt, vermehrt sich der Verkehr zwischen beiden und also änderen und milderen sich allmälig die groben und grausamen Sitten im Familien- und Staatsleben. Ganze Generationen werden im Sinne der europäischen Cultur erzogen, bis jetzt beendigen junge Leute bei uns ihre Bildung damit, dass sie französische, deutsche, zuweilen auch englische Universitäten nach den russischen Hochschulen besuchen. Die europäische Cultur und Wissenschaft sind bei uns so tief in das Leben durchgedrungen, dass jetzt ohne Diese das letzte unmöglich wäre.

Ihre Ankunft hierher, meine Herren, ist nicht nur ein wissenschaftliches Fest für die ganze Welt, sie ist auch ein Siegestriumph der Cultur und Wissenschaft über das Finsterniss der Unwissenheit und Unbildung hier in Russland. Darum sagt Ihnen hier Jedermann, der sein Vaterland liebt, von vollem Herzen willkommen!

Mir aber macht es eine besondere Freude, dass ich von der Seite der hier anwesenden Vertreter der kleinen Familie russischer Anatomen und Histologen Sie mit unserem collegialen Willkommen begrüssen kann.

Prof. **Anoutchine** (Moscou):

Messieurs et chers collègues!

Permettez-moi, en ma qualité de membre du Comité d'organisation du XII-me Congrès International de Médecine et de gérant de la Section d'Anthropologie, de vous saluer de la part de vos collègues moscovites et de vous exprimer notre vive joie à propos de votre arrivée dans notre ville. C'est pour la première fois que non seulement Moscou, mais la Russie en général a l'honneur d'offrir son hospitalité aux savants de tous les pays en les réunissant dans le but du progrès des sciences médicales. Les distances considérables qui nous séparent de plusieurs contrées civilisées, les peines et les fatigues qui sont inséparables d'un long voyage, faisaient craindre que le nombre de nos hôtes étrangers serait moindre qu'aux autres sessions du Congrès qui avaient eu lieu dans des centres plus connus et plus fréquemment visités de l'Europe; et peut être cette distance s'est faite sentir comme un des obstacles ayant empêché une partie des savants, surtout des pays qui sont éloignés du nôtre, de venir chez nous. Cependant ces conditions n'ont pu retenir un bon nombre d'adeptes de la science qui son venus de toutes les parties du monde pour prendre part aux travaux communs et pour collaborer ensemble aux progrès du savoir humain. Et quel savoir peut se qualifier plus grand et plus utile que la science de l'homme, dont le but est la connaissance de l'organisation humaine et l'investigation des moyens de prolonger la vie, de conserver la santé, physique autant que psychique, de soulager les souffrances et de contribuer au bonheur et à la prospérité de l'humanité.

Cette science immense, comme vous le savez, se divise en un grand nombre de disciplines qui d'une part appartiennent au vaste do-

maine des sciences physico-chimiques et biologiques, et qui d'autre part passent dans les diverses catégories de l'art de guérir, basé pourtant aussi sur l'observation et l'expérience. Parmi ces diverses disciplines de la science médicale l'anthropologie occupe jusqu'ici une place assez modeste: elle se présente comme un rameau de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie de l'homme, ayant pour but l'étude des variations de l'organisme humain—variations de forme, de constitution, de fonctions — dues à l'influence de la race, de l'hérédité, du milieu, de la sélection, de tous les agents capables de modifier le type humain général. Ordinairement, ces variations sont minimes, limitées par les modifications de la couleur des téguments, de la chevelure, de la taille et des proportions du corps, de la forme de la tête, des parties du visage, de quelques particularités du système osseux, et ces signes mêmes ne sont pas bien tranchés, ils font voir une quantité innombrable de variations individuelles. Cette grande variabilité est la cause de la difficulté de l'étude des variations humaines, d'autant plus que nos moyens d'investigation sont encore assez grossiers et nous n'avons que des notions assez vagues sur les causes qui produisent ces diverses modifications de la forme et de la structure. Cet état de nos connaissances est cause que l'anthropologie n'a pas encore occupé une place fixe et définie à côté des autres disciplines de la science médicale et qu'elle reste comme un appendix de l'anatomie, ayant affaire avec les variations secondaires du type normal de l'homme physique.

Et pourtant, le domaine de l'anthropologie est de beaucoup plus vaste et le but final en est plus important et plus haut. En étudiant les variétés multiples de l'homme, tant existantes qu'éteintes, pendant les diverses périodes de l'existence de l'homme, cette science nourrit l'espoir de connaître plus profondément l'homme, d'en connaître la généalogie, l'évolution, la ramification, de comprendre mieux les diverses particularités du type humain, physique et psychique, dans ses variations, et d'expliquer, autant que possible, les phénomènes de sa variabilité, tant qu'ils dépendent des causes internes et externes modifiantes. Prise dans ce grand ensemble, l'anthropologie devient une vaste science qui réunit les disciplines biologiques avec les disciplines dites humanitaires ou historiques et qui, en se basant sur les méthodes des sciences naturelles, promet de jeter une nouvelle lumière sur tout le domaine de l'histoire et de la sociologie.

La réalisation de cet état idéal appartient, naturellement, à un avenir plus ou moins éloigné, mais le progrès qui s'accomplit pendant ces 30 ou 40 dernières années dans les diverses branches de notre science, telles que l'anthropologie physique, l'éthnologie, le préhistorique, nous fait croire que le siècle qui s'approche sera témoin de succès plus évidents de notre connaissance de l'homme et de ses races. Et alors l'anthropologie pourra rendre des services plus grands à la médecine, dont le progrès est si étroitement lié avec la connaissance plus approfondie de la nature humaine.

Déjà maintenant la médecine a surpassé son état d'autrefois quand elle regardait chaque homme du même sexe et du même âge comme identique à l'autre et se contentait de récettes propres à chaque cas de la maladie semblable. Par le temps qui court, la médecine cherche

à connaître non seulement la maladie, mais aussi l'individu malade, dans ses diverses conditions de l'hérédité, du type, de la constitution, du milieu qui l'entoure, et n'applique ses méthodes curatives qu'en tant qu'elles s'adaptent aux particularités de chaque cas. Il va sans dire qu'à mesure de nos progrès dans la connaissance de l'homme et de ses divers types, les particularités de ces derniers seront plus élucidées, tant par rapport à l'anatomie qu'à la physiologie et la pathologie, et alors la médecine sera obligée, dans son analyse des types de différents malades, de se guider sur des indications de l'anthropologie.

Quant à présent, nous devons nous borner à des tâches plus modestes et plus proches; il nous faut rassembler des matériaux et élaborer des méthodes capables de jeter plus de lumière sur le degré de variabilité dans les diverses branches de l'humanité, sur les types qui peuvent être élimités, au moins dans les parties du monde les plus étudiées sous ce rapport, sur la répartition de ces types dans l'espace et dans le temps et sur les causes probables de la modification des types sous telles ou telles conditions d'existence, etc. Le progrès vers ces buts divers ne peut s'accomplir qu'assez lentement, vu surtout la nécessité d'accomplir des observations en masses les plus grandes possibles et vu le nombre limité de travailleurs dévoués aux recherches de ce genre. Espérons pourtant que ce progrès sera continuel et que chaque congrès des anthropologues tendra surtout à concentrer son attention sur quelques questions capables d'être élucidées par l'échange des opinions. Pour ce qui concerne la session actuelle, on nous a promis quelques communications sur des thèmes très intéressants au point de vue des variations des types et nous devons remercier d'avance tous les membres du Congrès qui ont daigné offrir à notre Section leur concours aimable et bienveillant. En vous saluant encore une fois, Messieurs, je dis de tout mon cœur: soyez les bienvenus, nos vénérés maîtres, nos chers collègues, nos hôtes estimés et bien-aimés.

Présidents: Prof. Waldeyer (Berlin), Prof. Romiti (Pise), Prof. van Gehuchten (Louvain), Prof. L. Stieda (Kœnigsberg).

Secrétaires: Dr. Eternod (Genève), Dr. Mies (Cologne), Dr. Vram (Rome), Dr. Rahon (Paris).

Prof. **Waldeyer** (Berlin) prononce un court discours d'ouverture, en langue allemande.

Prof. **Romiti** (Pise) rappelle que le 8 Septembre aura lieu la célébration de la mémoire de Malpighi.

Suit la lecture du télégramme suivant de la part du

Prof. **Toison** (Lille): „Très vifs regrets de ne pouvoir prendre part au Congrès et mille vœux de succès! Vive la Russie!“.

Prof. **Waldeyer** (Berlin), Rapporteur.

Ueber die anatomische Nomenclatur.

Als vor nunmehr zehn Jahren der verstorbene W. Braune und W. His die Anregung zur Aufstellung einer einheitlichen anatomischen Nomenclatur gaben, ahnten wir, die wir in die Commission zur Bearbeitung des Verzeichnisses der Termini anatomici gewählt wurden, die Schwierigkeiten nicht, die sich uns darbieten würden. In ernster 8-jähriger Arbeit ist nun das Verzeichniss der „Nomina anatomica“ festgestellt und in der Versammlung der anatomischen Gesellschaft zu Basel, 1895, von dieser Gesellschaft angenommen worden. Wir erachten mit dieser Annahme, diejenigen Mitglieder wenigstens, welche bei der Abstimmung zugegen waren und keinen Einspruch erhoben haben, für verpflichtet sich hinfort beim Gebrauche der lateinischen Namen an die „Nomina anatomica“ zu binden. Als abgekürzte Bezeichung für diese Nomenclatur wurde „BNA“ gewählt, Baseler Nomina anatomica, zur Erinnerung an den Ort dieser Festsetzung.

Sie wissen, meine Herren, dass die anatomische Gesellschaft eine internationale ist, und, indem wir den Namen der Stadt Basel in die abgekürzte Bezeichnung aufnahmen, haben wir diesem Umstande auch einen wol verständlichen Ausdruck gegeben.

Vorerst bekenne ich nun frank und frei, dass die BNA, wie sie jetzt vorliegen, viele und z. T. auch schwere Mängel haben. Nehmen wir aber jedes Lehrbuch der Anatomie zur Hand, so finden wir bei der dort gebrauchten Bezeichungsweise eben solche Mängel. Und da muss man doch gestehen, dass es immerhin besser ist, wenn alle Handbücher der Zukunft sich einer einheitlichen, sei es auch mangelhaften Terminologie bedienen, als wenn jedes Handbuch und jeder Professor der Anatomie ihre besondere mangelhafte Terminologie haben!

Ferner wolle man erwägen, dass die BNA nur zur Annahme ihrer lateinischen Termini verpflichten wollen; für alle Zeiten wird der Gebrauch einer beliebigen Terminologie in der Landessprache freigestellt bleiben müssen; bei dem Baseler Beschlusse ist dies ausdrücklich anerkannt worden.

Endlich ist auf der letzten Anatomenversammlung in Gent in Aussicht genommen worden, eine permanente Commission zu bilden, deren Aufgaben es sein sollen:

1) Die vorhandenen als solche sicher erkannten Fehler, seien es Druckfehler, oder Versehen der Redactions-Commission, auszumerzen.

2) Etwa eingelaufene Verbesserungs-Vorschläge und Vorschläge neuer Namen zu prüfen und das Ergebniss dieser Prüfung etwa alle fünf Jahre der anatomischen Gesellschaft zur Besprechung und etwaigen Abstimmung vorzulegen. Damit werden wir nach und nach eine fehlerlose anatomische Nomenclatur erhalten, und zugleich auf dem Laufenden bleiben.

Die anatomische Gesellschaft wird für jeden Hinweis auf etwelchen noch bestehenden Fehler, sowie für jeden neuen Vorschlag sehr dankbar sein!

Das was der allgemeinen Einführung der BNA jetzt noch am hemmendsten im Wege steht, ist der Umstand, dass die meisten der jetzi-

gen Docenten der Anatomie sich erst an die Sache gewöhnen müssen; das ist, namentlich für die Aelteren unter uns, die mit „ihrem Henle" oder einem anderen Lehrbuche anatomisch aufgewachsen sind, nicht gar leicht. Wenn wir uns aber bemühen, die BNA durch Wort und Schrift getreulich und unentwegt zu verbreiten, so werden diese „Nomina" sehr bald in Fleisch und Blut unserer Aerzte übergegangen sein, und dann wird der grosse Vorteil allseitig offenbar werden. Man wird dann in der ganzen Welt dieselben Bezeichnungen anstandslos gebrauchen; darüber aber, welchen Vorteil dies haben wird, brauche ich hier wol kein Wort zu verlieren.

Ich schliesse diese kurze Darlegung des gegenwärtigen Standes der Dinge, indem ich mir erlaube, die Anwendung der „Baseler Nomina anatomica" überall da, wo ein lateinischer Terminus angewendet werden soll, vor den vereinigten anatomischen und anthropologischen Sectionen des XII internationalen medicinischen Congresses öffentlich auf das angelegentlichste zu empfehlen!

Sollte diese Empfehlung zur allgemeinen Annahme der BNA Anlass geben, so wäre das eine Frucht, deren Zeitigung auf immer dem XII-ten internationalen medicinischen Congresse in Moskau zur Ehre gereichen würde, eine Frucht, wie man sie auch gerade von einem internationalen Congresse am ehesten erwarten dürfte.

Prof. **Romiti** (Pise).

Sur la nomenclature anatomique.

Le texte de ce rapport n'est pas parvenu à la Rédaction.

Discussion.

Dr. **Schrutz** (Prag) wünscht in einer Bemerkung, dass bei der vorgeschlagenen modernen Nomenclatur, bei event. 2-ter Auflage auch die übliche historische beigefügt würde.

Prof. **L. Stieda** (Königsberg).

Ueber die Stirnnaht und den Stirnfontanellknochen.

Die Stirnnaht ist wiederholt untersucht worden von Welcker, Anutschin, Popov u. A. Die Untersuchungen betreffen die Frequenz und andere Verhältnisse. Es ist dabei aber auf ein Umstand nirgends Rücksicht genommen worden, darauf nämlich, dass die Stirnnaht nur selten mit der Sagittalnaht direct zusammenfällt — gewöhnlich weichen die Nähte von einander ab nach rechts oder links. Bardeleben & Simon haben davon geredet, aber keine Erklärung versucht. Einer meiner Schüler Dr. Springer hat die Stirnfontanellknochen untersucht und mit Rücksicht darauf behaupte ich: es findet sich in der Fontanelle ein beständiger Knochenkern; bleibt derselbe isolirt, so giebt es ein Stirnontanellknochen; verwächst derselbe mit der einen oder anderen Hälfte des Stirnbeins, so erhalten wir eine unregelmässig gebildete Stirnnaht.

Prof. **Jacques** (Nancy).

L'innervation ganglionnaire du cœur des mammifères.

Le cœur, isolé de toute connexion nerveuse, extrait du thorax, continue à battre spontanément d'une façon rhytmique pendant un certain temps, et ces battements, après s'être arrêtés, peuvent être réveillés par une excitation extérieure portée sur le myocarde. Tel est le fait physiologique connu depuis l'antiquité. — Les progrès de l'anatomie moderne joints aux données de l'embryologie ont mis ce fait hors de doute, c'est qu'il existe, directement annexés au cœur, des éléments nerveux cellulaires groupés en ganglions, dans lesquels il faut chercher la clef des contractions périodiques du myocarde isolé, bien plutôt que dans une propriété essentiellement musculaire. Voilà le fait anatomique fondamental, mais insuffisant, car deux éléments importants manquent encore à la solution définitive du problème:

1° Quelle est la situation exacte qu'occupent ces ganglions?

2° Quelle est la structure des éléments qui les constituent; quelles sont leurs connexions et partant leur signification?

Je laisse à dessein de côté ce qui regarde les vertébrés inférieurs et particulièrement les batraciens, dont l'appareil ganglionnaire cardiaque peut-être considéré comme relativement bien connu, grâce aux recherches anciennes déjà de Remak, Ludwig, Bidder, Gerlach, Ranvier et à nombre de travaux plus récents, au premier rang desquels doivent être placés ceux de Smirnov. J'aurai uniquement en vue dans ce qui va suivre, les mammifères.

A la question ainsi limitée se rattache une littérature assez étendue déjà, dont je ne veux rappeler que les points les plus saillants.

Dès 1840 Remak découvrait par la simple dissection et décrivait dans le cœur du veau de petits ganglions annexés aux filets nerveux, occupant soit la surface du myocarde, soit l'interstice de ses couches musculaires. Le fait n'a encore été, que je sache, infirmé ou confirmé autrement que par les recherches anatomo-physiologiques de Friedländer, publiées en 1867 dans des termes assez vagues. Appelant à son aide les sections microscopiques, Schklarewsky étudia 5 ans plus tard la topographie des ganglions cardiaques chez les mammifères et les oiseaux, et les localisa aux sillons auriculo-ventriculaire et interauriculaire. J. Dogiel, à la suite de recherches comparatives effectuées en 1877, crut devoir étendre à toute la surface des oreillettes le domaine des amas ganglionnaires; il ajoutait que, chez tous les vertébrés, les ganglions n'existent qu'à la surface du cœur, ne s'enfonçant jamais, comme ils le font chez les insectes, entre les fibres musculaires. Cette dernière partie de ces conclusions devait être, cinq ans après, démentie par l'auteur lui-même, qui aurait mis en évidence dans l'épaisseur du myocarde des cellules nerveuses isolées ou agminées par un traitement successif à l'acide osmique et à l'acide acétique. Au point de vue de la répartition topographique les vues de J. Dogiel se virent confirmées par le travail d'ensemble que fit paraitre Vignal en 1881. Ce savant fit voir que, chez un grand nombre de mammifères, il existe des ganglions disséminés à la surface de myocarde ventri-

culaire, au-dessous du péricarde viscéral, dans son tiers supérieur. Selon lui, les ganglions auriculaires occuperaient une situation moins superficielle et s'insinueraient entre les faisceaux musculaires. Tel n'est pourtant pas l'avis de Koplewsky, lequel, vers la même époque, localisait les amas ganglionnaires cardiaques chez l'homme au sillon interauriculaire, dans l'espace triangulaire limité par l'adossement réciproque des parois des oreillettes et par le péricarde viscéral passant de l'une à l'autre comme un pont. — Kasem-Beck, Ott et Eisenlohr, qui suivirent, ne firent que confirmer et préciser les données acquises avant eux.

Tels étaient les faits essentiels concernant la topographie des ganglions cardiaques chez les mammifères lors de l'avènement des méthodes nouvelles de coloration élective du système nerveux périphérique par le chromate d'argent et le bleu de méthylène. Quant à la structure de leurs éléments, faute de procédé suffisamment précis, l'obscurité régnait profonde encore.

Il était légitime d'éspérer de la technique nouvelle la solution rapide et définitive des controverses soulevées par l'innervation ganglionnaire du cœur. Il faut reconnaître cependant que les procédés perfectionnés de Golgi et d'Ehrlich, si avantageusement utilisés par nombre d'auteurs pour la mise en évidence des fibres nerveuses du cœur et de leurs terminaisons motrices et sensibles, ont trompé jusqu'ici, partiellement du moins, les espérances qu'on fondait sur eux au sujet du système ganglionnaire du cœur du mammifères. Retzius, van Gehuchten ne purent faire apparaître par la réaction noire de cellules ganglionnaires dans le cœur. Plus heureux, Berkley décrivit en 1893 dans l'épaisseur du myocarde de la souris et du rat blanc des épaississements fusiformes ou étailés, situés sur le trajet de fibres nerveuses, qu'il considère comme des cellules. Cette opinion, à laquelle se rattache Heymans, a pour elle, il faut bien le reconnaître, toutes les vraisemblances, étant donné ce que nous savons de la présence de cellules ganglionnaires dans les tuniques d'autres conduits organiques (intestin, urétère, etc.) animés de contractions plus ou moins rhytmiques. C'est dans ce sens, du reste, que s'exprimait en 1894, dans les comptes rendus de la Société physico-médicale de Wurtzbourg, le Prof. Kölliker, en s'appuyant uniquement, il est vrai, sur la découverte ancienne de Remak de ganglions dans la cloison interventriculaire du veau.

Pour tenter de jeter quelque lumière sur le sujet si important et si controversé, j'ai entrepris des recherches nouvelles en faisant simultanément appel aux procédés de Golgi et d'Ehrlich. Ce sont leurs résultats, vieux déjà de 3 années, que je veux vous rappeler brièvement ici, en y ajoutant quelques faits récents.

Lorsqu'on injecte de bleu de méthylène en solution concentrée le système coronaire artériel d'un chien récemment tué, puis, qu'ayant débarassé par lavage les cavités cardiaques de la matière colorante en excés, on immerge l'organe entier dans une solution salée pour éviter le desséchement et l'action trop rapide de l'air sur les parties superficielles, on voit apparaître au bout d'un temps variable, mais qui peut être assez long, sur toute la surface du cœur des stries bleu foncé, constituées par des faisceaux nerveux sous-péricardiques électivement

imprégnés. Nées des principaux sillons de partage, ces bandes colorées affectent, sur les ventricules, une direction presque rectiligne et une disposition à peu près parallèle qui, à elles seules, suffiraient pour les différencier des vaisseaux. A la surface des oreillettes, ces faisceaux nerveux s'unissent en un plexus irrégulier. Il suffit alors d'examiner à la loupe ou même à l'œil nu la surface du cœur pour reconnaître dans certaines régions (sillons de la base, sillon interventriculaire antérieur, oreillettes et tiers supérieur des ventricules) de petites taches bleues ponctiformes situées sur le trajet des fibres nerveuses ou réunies à celles-ci par un court pédicule. Après fixation et éclaircissement, l'examen microscopique les montre constituées par des amas de cellules ganglionnaires de forme polyédrique irrégulière, de dimensions variables entre $^{26}/_{20}$ et $^{45}/_{28}$ μ. Tous ces globes cellulaires appartiennent au type multipolaire, plus ou moins modifié. Leurs cylindraxes se jettent dans des faisceaux nerveux voisins, où il est difficile de les suivre longtemps, tandis que leurs corps entrent en contact avec des ramifications libres de fibres nerveuses étrangères.

Dans le sillon interauriculaire de la souris j'ai pu reconnaître en outre, par l'imprégnation chromo-argentique, des agglomérations de cellules ganglionnaires semblables à celles décrites chez le chien au voisinage du sillon auriculo-ventriculaire, comme situation (sous-péricardique) et comme dimensions. Ici toutefois le type unipolaire m'a paru dominer, sinon exister seul.

Indépendamment de ces ganglions superficiels, dont la structure interne et les relations demanderaient des études nouvelles, faut-il admettre maintenant avec Berkley l'existence de cellules nerveuses plus profondes, disséminées au sein même des couches musculaires. Je dois avouer que, sous ce rapport, mon incertitude est complète; car si nombre de figures observées dans le myocarde à la suite du traitement chromo-argentique sont manifestement étrangères au système nerveux et doivent être considérées comme le résultat d'une imprégnation accidentelle d'éléments cellulaires conjonctifs ou migrateurs, il en est d'autres aussi qui, par leur coloration franchement noire, par la longueur, la gracilité, l'aspect moniliforme de certaines de leurs expansions, rappellent de très près la cellule nerveuse sympathique, à la dimension près de leur corps, toujours assez réduit. La seule chose que je puisse affirmer, c'es tque je n'ai jamais rencontré dans l'épaisseur des parois cardiaques de cellules comparables aux éléments des ganglions sous-péricardiques.

Depuis leur publication dans le „Journal de l'Anatomie et de la Physiologie", j'ai poursuivi les recherches, sans pouvoir y consacrer malheureusement tout le temps que j'aurais désiré et, je dois le dire, sans grand succès jusqu'ici. Pourtant, en l'absence de communications nouvelles sur un sujet aussi intéressant, je n'ai pas voulu laisser échapper l'occasion qui m'était offerte de soumettre la question à plusieurs des neurologistes les plus éminents de la nouvelle école, en les priant de vouloir bien me communiquer leurs idées.

Discussion

Pros. **Schmidt** (Juriev): Ich freue mich in der Lage zu sein die Mitteilungen, die soeben Prof. Jacques machte, in jeder Hinsicht

vollkommen zu bestätigen. Im Verlaufe dreier Jahre habe ich Untersuchungen über die Innervation des Herzens des Säugetiere, vorwiegend mit der Methode von Golgi, angestellt; ich bin desgleichen zum Resultat gekommen, dass im Herzen der Säugetiere sich zweierlei zelliger Elemente finden, die sich mit der Golgi'schen Methode impregniren. Die eine Art der Zellen ist offenbar nervöser Natur, kenntlich durch den Axencylinderfortsatz, den ich häufig bis in einen kleinen Nervenstamm verfolgen konnte. Zur Mitteilung des H. Prof. Jacques habe ich noch hinzuzufügen, dass diese zelligen Elemente sich in grösserer Zahl und vorwiegend an der Basis der Ventrikel vorfinden, und zwar in den oberflächlichen Schichten des Myokards. Nie habe ich derartige Elemente in des Wand der Vorhöfe beobachten können.

Was die Ganglienzellen anbetrifft, die in den Interauricularfurchen gelegen sind und von denen gleichfalls Prof. Jacques Mittielung machte, so habe ich zu dem von Prof. Jacques mitgeteilten hinzuzufügen, dass um diese Zellen ein deutliches pericellulares Netz sich findet, in welches, nach meinen Beobachtungen, mindestens zwei Nervenfasern übergehen, die ihrerseits aus verschiedenen Richtungen zu den Ganglienzellen herantreten.

Prof. **C. Lombroso** (Turin).

Modification des races par les milieux et convergence des organes.

S'il est un phénomène qui doit frapper l'anthropologue et l'ethnologue, c'est bien celui de voir un peuple reproduire très souvent, à la place de races détruites ou presque complètement détruites depuis des siècles, les mêmes formes crâniométriques et, en grand nombre, si non toutes, les anciennes tendances, et, ce qui est plus curieux, le type antique lui-même qui à cette époque lointaine était déjà disparu. Hertzberg [1]) dit: „Le nombre de Grecs a bien repris sans doute d'une manière générale depuis Auguste sa marche ascendante, mais non pas celui des hommes libres. Ce qui est d'ailleurs caractéristique, c'est que la masse de la nouvelle génération, qui grandit après, offrait des types mal venus et sans beauté. Au temps de Dyon, un homme beau était absolument une rareté". Philostrat [2]) dit que l'Arcadie s'était dépeuplée et la propriété territoriale était tombée dans un petit nombre de mains et l'on avait par suite besoin, pour l'exploitation des bois et des pâturages, de troupes d'esclaves de toute espèce [3]).

Finlay [4]) dit que la Grèce, sous la dynastie Flavienne, était tombée jusqu'au dernier degré de pauvreté et de dépopulation.

Plutarch [5]) dit que de son temps la Grèce pouvait au plus lever trois mille hoplites, autant que la ville de Mégare en avait jadis envoyé à la bataille de Platée.

---

[1]) Histoire de la Grèce sous la domination des Romains vol. II, pag. 192.
[2]) Vit. Apoll. VIII, 7, 12.
[3]) Hertzberg, Histoire de la Grèce sous la domination des Romains, vol. II, pag. 188.
[4]) Greece under the Romaines, pag. 56.
[5]) De defect. oracul. 8.

Nous savons, à ne pas en douter, continue Hertzberg, que l'Etolie systématiquement dépeuplée par Auguste, ne s'est jamais relevée sous les Romains; qu'il y avait des districts, entre les territoires d'Aeretria aux pieds du mont Ptoon en Béotie, qui, dès le temps de Caligula, étaient devenus de véritables déserts [1]; qu'il n'y avait plus à Thèbes que la Cadmée qui fut habitée, tandis que la ville basse était dévastée.

Dyon Chrysostôme [2]) dit qu'à ces temps, dans l'île Eubée, deux tiers du pays étaient déserts, sans culture, à raison surtout du manque d'hommes. Dans la plupart des villes de cette belle île, on cultivait en dedans des murs d'enceinte; les brebis pâturaient devant les palais, et les épis, en mûrissant, couvraient les statues d'Héraclès et d'autres dieux.

Les Grecs modernes, écrit Ampère [3]), ont conservé les mêmes qualités et les mêmes défauts que les Grecs antiques; le fond du Grec n'a pas changé à travers tant de vicissitudes.

Pouquerille retrouva dans la Morée les modèles d'Apelle et de Phidias et, ce qui nous intéresse le plus, les traits du caractère et des coutumes des Arcadiens. Ils mènent une vie pastorale et les habitants de Sparte ont la passion des combats, l'humeur irritable et turbulente.

Le Byzantin du moyen-âge, malgré la bureaucratie impériale et les mœurs importées de l'Orient avec le Coran adoré comme une idole, était resté Grec et en avait conservé la finesse qui dégénéra en fourberie mesquine; l'humeur du Grec, la beauté du langage, les dissertations brillantes, la subtilité d'argumentation des philosophes, se transformèrent en scolastique des théologues, et le Grec de Périclès se retrouve momifié et sénile parmi ces peuples turcs, romains ou barbares qui n'ont pas une seule goutte de sang de Grecs dans les veines. On peut en dire autant à plus juste raison des romains eux-mêmes.

Maurice Vanlaer [4]) dit: „Le peuple italien, en désertant les campagnes pour s'entasser à Rome et dans le Municipe, s'était condamné à disparaître, mais l'oisiveté et la corruption hâtèrent sa fin, et Rome, dès le premier siècle de notre ère, ne serait plus qu'un désert, si chaque jour elle ne se remplissait, suivant l'énergique expression de Lucain, de la „boue du monde". Déjà Sénèque remarque dans sa „Consolatio ad Helviam" que le plus grand nombre des citadins qui emplissent les vastes maisons de la ville sont à Rome loin de leur patrie".

En temps de Tacite il y avait à Rome une population de 15 à 20000 Israélites; de Grecs, il y en avait tant que Juvenal appelle Rome „la ville Grecque". Or, l'auteur observe que „plus encore que l'Orient, l'Occident envahit Rome: mais tandis que le Grec et le Juif conserve ses mœurs et même sa langue, l'Occidental, l'Africain, l'Espagnol, ou le Gaulois, de civilisation plus jeune, perdent leur nationalité s'identifient avec le Romain et, grâce à cette souplesse, deviennent chevaliers, entrent au Sénat et occupent toutes les places".

Un siècle après César, il y avait dans le Sénat un assez grand nombre de Narbonnais pour qu'il y ait un décret spécial pour eux.

[1]) Plutarch. Op. cit.

[2]) Orat. VII.

[3]) Littré, La Philosophie positive.

[4]) La fin d'un peuple, 1895, p. 311.

Sous Vespasien, le Sénat a reçu un contigent considérable des provinces. Sous les successeurs d'Auguste, les affranchis devinrent questeurs, préteurs, gouverneurs. Déjà sous le règne de Néron, Tacite atteste que presque tous les chevaliers et grand nombre de sénateurs trahissaient une origine servile. Malgré qu'il suffisait d'être né libre pour être déclaré „ingénu", un sénateur disait: „Si separentur libertini manifestam fore penuriam ingenuorum", ce qui est comprouvé par le fait que la plupart des tombes qui bordent des deux côtés les voies militaires aux portes de Rome sont des tombes d'affranchis.

Le peuple Romain a cessé d'être, et l'Italie, et Rome qui résume toute l'Italie, ne lui survit que par l'intrusion toujours renouvelée d'éléments étrangers.—Et ces Romains, nés des esclaves de tout le monde, qui de Romain n'avaient que le nom, furent à leur tour détruits, si non tous, au moins en plus grande partie, si bien qu'à l'époque de Cola de Rienzi, il restait à Rome pas plus de 20000 personnes; Rome se repeupla ensuite des pélerins de toute la chrétienneté, durant tout le moyen-âge.—Eh bien, malgré ces successives substitutions de races, malgré la destruction complète plusieurs fois des races anciennes, le crâne de l'antique Romain se retrouve reproduit dans le Romain moderne.

L'Etrurie a été ravagée complètement par les Romains d'abord et ensuite par les Goths [1]), la Gaule aussi, et cependant, nous retrouvons dans certains Florentins modernes le type parfait des anciens Etrusques [2]).

„Nos paysans des environs de Florence, d'Arezzo, écrit Perrens [3]), ont les traits, la physionomie que les bas-reliefs, les vases, les statuettes étrusques nous ont rendu familiers. Le Florentin moderne est sérieux et grave comme l'étaient ses ancêtres du moyen-age—Dante, Michel Ange, etc., et ses ancêtres de l'antiquité—les Etrusques; après 3000 ans les ressemblences sont donc frappantes". Taine a démontré dans son „Essai de littérature Anglaise" la survivance d'un vieux fond germanique et scandinave en Angleterre, malgré que l'histoire démontre que cette race fut vaincue et détruite. Lord Byron, dit-il, est un descendant des Berschekires. La Gaule a été dévastée par les Romains et par les Goths; mais le Français, écrit Ribot [4]), reproduit complètement le Gaulois de l'époque de César et de Strabon. L'amour des armes, le goût de tout ce qui brille, la légèreté de l'esprit, la vanité incurable, la finesse, la grande facilité à parler et à se laisser entraîner par les paroles „sont des traits qui s'appliquent aussi bien au Français moderne qu'au Gaulois antique". Les Gaulois, disait César, ont l'amour des choses nouvelles, ils se laissent, sur de faux bruits, entraîner à des actions qu'ensuite ils déplorent; prompts à entreprendre des guerres sans cause, ils sont faibles à l'heure du désastre. Et l'Empereur.... parle de Lutèce gaie...—et l'on ne peut croire que dans une ville comme Paris, le sang soit resté pur de tout mélange même pendant un siècle.

[1]) Au temps des Goths, la Toscane orbicaire était tellement dépeuplée qu'en certains lieux on y rencontrait à peine un homme. (Sacroscnet. Goncilii-Labbé: IV. p. 1154). La Toscane annonaire n'était qu'un désert (Borghini. Dissert. II. 81).

[2]) Littré, La philosophie positive. 1885.

[3]) Histoire de Florence. Vol. I. Pg. 15.

[4]) L'hérédité phychologique. 1892.

On voit des Juifs, sans que l'on puisse en expliquer la cause, prendre l'aspect des concitoyens avec lesquels ils vivent. Chose étrange, parfois, avec l'homme et dans le même sens, se modifient aussi les animaux.

Les Turcs conservent un type personnel très prononcé, un type anatomique et moral, et cependant, ils sont presque tous nés d'esclaves achetés et exportés de la Grèce et de l'Arménie pendant une longue durée de siècles.

Mais, il y'a mieux encore; les minutieuses recherches de Livi [1]) démontrent que les habitants de toutes les villes de l'Italie ont toujours les cheveux plus bruns que les paysans, et le même phénomène s'observe dans les pays de plaines comparativement à ceux de montagnes.

Virchow avait, lui aussi, observé que les enfants dans les populations des villes avaient une chevelure plus foncée que ceux des campagnes. Ranke trouve une brachycéphalie plus prononcée parmi les habitants des campagnes bavaroises (ce qui cependant ne se vérifie pas en Italie, sauf pour le Piémont et la Lombardie).

L'examen de 100 juifs et de 900 chrétiens de Turin me montra une analogie presque complète dans la couleur des cheveux:

	100 Juifs	900 Chrétiens
Marrons	64%	67%
Noirs	32%	29%
Blonds	4%	4%

La différence ne s'accentue qu'en égard de l'iris:

	Juifs	Chrétiens
Iris noire	72%	63%
„ grise	28%	36%

La différence crâniologique est aussi très petite:

	Juifs	Chrétiens
Dolichocéphales	25%	10%
Brachycéphales	71%	74%
Ultrabrachycéphales	4%	20%

Or, la dolichocéphalie est un caractère assez constant des Sémites; même dans la Sardaigne nous la trouvons dans la proportion de 94%; dans les études de Hamy et de Topinard nous trouvons un indice moyen de 72—74%, qui même chez les Phéniciens va jusqu'à 69.

J'ai démontré, dans mon travail „l'Antisémitisme", que toutes les différences démographiques que l'on croyait spéciales aux Juifs se trouvaient expliquées par le fait que les enfants illégitimes ne figurent pas dans la mortalité des juifs, ce qui donne une mortalité relativement plus grande pour les enfants chrétiens, et qu'il faut comparer leur nombre non à toute la population de la ville, mais seulement à la population commerciale et industrielle. C'est ce qui explique aussi leur demi-immunité pour les maladies contagieuses, la plus grande proportion de nonagénaires, et même un plus grand nombre d'affections cérébrale, et mentales.

Il n'y a de différence que pour le suicide, les traumatismes, la pleuropneumonie, et les vices cardiaques moins fréquents chez les fem-

---

[1]) Antropometria Italiana, pag. 72.

mes, le rachitisme et le sclérème rares chez leurs enfants; les affections cancéreuses sont au contraire plus fréquentes chez la femme juive. Il est évident que les mêmes mœurs, le milieu ont exercé une influence prépondérante, et le fait se reproduit, je crois, dans toutes les capitales. Il est curieux de voir le même type physionomique à Moscou, à Budapest et à Paris. Les types se conservent mieux dans les petites villes et dans les campagnes, bien que l'immigration les modifie aussi. Ammon [1]) etablit que, dans le Gr. Duché de Bade, les paysans sont plus brachycéphales que les citadins. Les jeunes paysans qui viennent à la ville seraient beaucoup moins brachycéphales que les autres, et dans les écoles supérieures, les dolichocéphales sont plus fréquents que dans les secondaires.

Dans les pays de l'Italie, où prevalent les brachycéphales, les étudiants sont plus dolichocéphales que les paysans, et cela se remarque aussi dans les pays plus dolichocéphales, ce qui fait conclure à Livi que la population des centres urbains tend universellement à se niveler sur un type commun correspondant à peu près à la moyenne. La statistique établit cet autre fait singulier, que la vie moyenne des hommes exerçant la même profession est proportionnellement la même, — par exemple, en Italie et en Amérique, les prêtres ont la vie moyenne la plus longue. L'art, à son tour, nous démontre que le guerrier, le banquier, l'avocat, le prêtre ont dans tous les pays une physionomie semblable, et les gros banquiers des „Fliegende Blätter" pourraient être copiés à Paris comme à Turin ou à St. Pétersbourg, de même que les prêtres des tombeaux égyptiens ressemblent à nos prêtres modernes.

Ces similitudes ne peuvent s'expliquer que par l'influence du milieu ambiant, régime alimentaire, genre de vie, etc., influence qui devient assez forte pour surmonter les influences ethniques et les effets des croisements. D'autre part, il semble que, de même que l'enfant d'un second époux ressemble souvent au premier, de même les races qui succédèrent aux races antiques ont tendance, malgré les ancêtres différents, à reproduire le type primitif. Les formations primordiales d'une civilisation, encore à l'état naissant, tendent sans cesse à se reproduire dans le même lieu, quelque éloigné que soit le noyau primitif d'où elles étaient sorties. Il s'agit donc non pas d'une race qui perpétue ses caractères, mais de races et d'individus qui, quoique souvent d'origines très différentes, se modifient sous l'influence d'un même milieu ambiant de manière à revenir à un même type à peu près immuable. Le même phénoméne se manifeste dans le monde des animaux, où les types très différents par l'influence des conditions externes analogues subissent les transformations qui nous donnent les apparences d'une organisation semblable.

Les cétacés [2]) ne sont-ils pas de véritables mammifères qui, s'étant adaptés au mode de vie des poissons, en ont pris la forme, bien que descendant d'animaux terrestres. Il est très-probable que les herbivores (sirènes) descendent des ongulés, et les carnivores (dauphins et baleines) d'animaux carnivores.

---

[1]) Die natürliche Auslese bei Menschen.
[2]) Haeckel, Histoire de la création. 1892.

La classe des méduses offre un autre exemple frappant de convergence des caractères et des formes sous l'influence des causes extérieures. Les animaux de cette classe—en apparence similaires—proviennent de deux souches absolument différentes, ainsi que l'a démontré Haeckel dans sa monographie des méduses (1881). Les méduses à voile, plus petites et plus gracieuses (craspedotes ou hydroméduses) descendent des hydropolypes; les grandes et magnifiques méduses (acraspedotes ou siphoméduses) descendent des siphopolypes. Le mode de développement des deux souches est tout à fait différent, aussi bien au point de vue ontogénétique qu'au point de vue philogénétique, mais l'adaptation aux mêmes conditions de vie et au même travail des organes a fini par produire une telle ressemblance entre les animaux des deux branches qu'il est parfois très difficile de les distinguer.

Les exemples de ces ressemblances produites par l'adaptation sont plus nombreux encore dans le règne végétal. Les plantes aquatiques, qui se distinguent par leurs feuilles grandes, lisses, plates, arrondies, flottant à la surface des étangs, renferment des variétés les plus diverses comme familles, et présentent des ressemblances aux familles de potamées, alismacées, gentianes, etc. Il en est de même pour les plantes parasites; pour les dernières, l'adaptation à la vie parasitaire donne lieu à la disparition des feuilles vertes et à un développement charnu spécial de la tige, des fleurs, etc.

Le même phénomène a dû se produire pour l'homme, et il n'est donc pas étonnant de voir les races les plus diverses soumises aux mêmes conditions d'existence, reproduire à travers les siècles des types identiques. Nous voyons qu'en Sardaigne les hommes et les animaux sont petits, bruns et dolichocéphales, tandis que dans les pays montagneux de l'Italie ils sont blonds et brachycéphales. Si nous éprouvons quelque hésitation à l'admettre cette manière de voir, c'est que nous sommes imbus de l'idée que les modifications de l'organisme ne peuvent s'expliquer que par de lentes transformations et que, par suite, nos espèces humaines sont à peu près immuables. Mais ne voyons nous pas sous nos yeux des races se modifier et s'en former des nouvelles!

Le Dipus Jaculus et le Dipus sagittalis, deux espèces de rats qui habitent sous le sable dans le voisinage des Pyramides, ont leurs membres antérieurs atrophiés et les membres postérieurs au contraire allongés, la queue comme le kangurou, parce qu'ils se déplacent par sauts successifs comme lui.

Lepus Huxley, espèce de lapin déposé en 1419 par un vaisseau dans l'île de Porto Santo, s'y est multiplié en s'adaptant aux conditions ambiantes et y a donné une race nouvelle aux oreilles plus grandes, aux dents plus fortes et à la queue plus longue. Helix humoralis s'est changée à l'époque contemporaine et se présente sans rayures et incolore. Branchipus stagnalis transporté de l'eau douce dans l'eau de mer, se transforme dans l'espace d'une seule année et prend des aspects si différents qu'il devient méconnaissable; il en est de même pour Artemia Mülhausen qui, suivant qu'elle est dans l'eau salée ou dans l'eau douce, affecte des formes toutes différentes [1]).

[1]) Verworn, Physiologie générale, 1854.

Le chien espagnol n'est-il pas une race absolument moderne créée par nous? Et n'est-il par notoire que le cheval de course présente toujours la solipédation ou soudure exagérée des os du pied, alors qu'il y a 50 ans, les vétérinaires ne la signalaient que chez quelques chevaux âgés, et qu'elle n'existe absolument pas chez les chevaux de Solutré. Voilà donc une modification spéciale qui s'est accomplie sous nos yeux [1]).

La stéathopygie des Hottentotes, aussi bien que celle des chameaux, n'est, ainsi que je l'ai démontré [2]), qu'une tumeur graisseuse provoquée par une surabondance de graisse due à la chaleur atmosphérique et surtout à la pression exercée par le poids des enfants qu'elles ont coutume de porter sur leur dos. Ce phénomène se reproduit sporadiquement chez le portefaix.

Et du reste, nous autres hommes de 1897 nous sommes déjà une espèce différente de celle de 1850 et de 1000, nous tendons à perdre les cheveux, les dents; nous avons déjà un organe cérébral pour l'écriture, les couleurs, que certainement n'avaient pas nos ancêtres des temps préhistoriques. Les organismes inférieurs fournissent également des exemples analogues de transformations rapides. Ray [3]) a observé qu'un champignon inférieur, le Sterigmatocystis, variait de forme suivant le milieu ambiant: gelatine, sucre ou autre matière, dans lequel il était semé. Le premier semis dans le sucre produit une forme intermédiaire entre la forme d'origine et la forme définitive; mais à mesure que les semis se multiplient, le champignon se rapproche de sa forme definitive qu'il atteint après un certain nombre de cultures successives et qui se maintient ensuite dans les cultures suivantes. Le genre Sterigmatocystis est caractérisé par son appareil sporifère: un filament dressé dont l'extrémité renflée en une tête porte de courts rameaux divisés en ramuscules, sterigmates, munis chacun d'un chapelet de spores. Dans la solution sucrée, les fructifications ne présentent ni renflements, ni rameaux; ce sont des pinceaux de filaments sporifères comme pour le penicillium. Dans les solutions salines, elles se réduisent à un filament unique sporifère qui semble être d'origine primitive; dans les liquides nutritifs agités, au contraire, se forment des appareils de résistane puissants; les membranes de la plante sont très épaisses et la ramification serrée. Nous voyons, d'autre part, les plantes annuelles des pays tempérés devenir bisannuelles et même vivaces dans les pays du Nord et dans les régions polaires ou aux altitudes élevées. Le nombre des plantes vivaces augmente à mesure que croît l'altitude ou qu'on se rapproche du pôle. La Viola tricolor, par exemple, annuelle dans la plaine, se transforme en Viola lutea, perpétuelle en pays de montagne, et la plantain et l'isotis, annuels en plaine, deviennent vivaces en montagne. Le Dralva à fleurs roses, annuel en plaine, a des fleurs blanches et devient vivace en montagne. Les plantes arborescentes des tropiques deviennent herbacées chez nous, les plantes élevées deviennent des plantes naines et les fruits veneneux se transforment en fruits inoffensifs et cela en quelques générations [4]).

---

1) „Revue scientif." 20 nov. 1898.
2) Voir „La Femme Criminelle" par Lombroso & Ferrera, 1894.
3) Ray, in „Revue scientif." 7 Août 1897.
4) „Revue scientifique" 27 Août 1892.

Les races, les espèces changent donc sous l'influence du milieu et de même elles renaissent semblables aux ancêtres sous la même influence dans un temps relativement court. Ces faits nous permettent de comprendre que, dans un même pays, le type primitif du peuple se conserve ou se reproduit après destruction de la race.

Discussion.

Dr. **Adolphe Bloch** (Paris) est de l'avis de Mr. le Prof. Lombroso, mais il croit pouvoir expliquer le fait de la greffe climatique par une sorte d'unification anthropologique qui s'établit entre les différents individus, indigènes ou non, d'une population déterminée. Ainsi les juifs prennent souvent le type de la nation au milieu de laquelle ils sont venus s'établir, et il arrive pour cette raison qu'il est quelquefois difficile de reconnaître un juif d'un français, d'un anglais, etc. Les mélanges n'y sont pour rien, et la modification du type juif ou de tout autre type au contact d'une autre population est due à la fonction corrélative. C'est un phénomène analogue à celui qu'on appelle mimétisme chez certains animaux.

Prof. **Arnstein** (Kazan).

Ueber secretorische und sensible Nervenendapparate im Epithel.

Auf Grund von Studien, die von mir, von Dmitrewsky [1], Ploschko und Timofeev in meinem Laboratorium gemacht wurden, bin ich zu einer Auffassung der Innervation der Epithelien gelangt, die wesentlich differirt von der gangbaren Auffassung der in Rede stehenden Innervationsverhältnisse. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass die von mir [2]) an Drüsen beschriebenen secretorischen Endapparate auch an gewissen Deckepithelien vorkommen. Man wird sich erinneren, dass ich damals an den Drüsen hypolemmale und epilemmale Nervenfäden unterschied und behauptete, dass die epilemmalen Fäden plexusartig angeordnet sind, wärend die von letzteren sich abzweigenden perforirenden Fäden unter der Membrana propria weder Plexus, noch Netze bilden, sondern nach kurzem Verlauf in varicöse, verschieden gestaltete Endstücke übergehen, die den Drüsenzellen unmittelbar aufliegen. Beobachtungen, die Timofeev an dem Deckepithel der Glans penis und der Schleimhaut der Urethra bei Menschen und Tieren angestellt hat, haben ergeben, dass es in den tiefen Schichten dieses Deckepithels Zellen giebt, die ebenso innervirt werden, wie die Drüsenzellen. Aehnliche Beobachtungen hat Ploschko an dem Epithel der Trachea gemacht.

Ein genaueres Studium der an das Epithel herantretenden Nerven ergiebt, dass selbige sich sehr verschieden verhalten. Vor Allem kann man sich an Methylenblaupraeparaten (nicht aber an Golgi-Praeparaten) überzeugen, dass ein Teil dieser Nerven myelinhaltig ist, wärend ein anderer zu den blassen Nervenfasern gehört. Die letzteren verlieren

---

[1]) Dmitrewsky, Ueber die Nerven der Milchdrüse. Kazaner Dissertation. 1894.
[2]) „Anatomischer Anzeiger" 1895.

ihre Myelinscheide hart an dem Epithel, oder in der nächsten Nähe desselben, und endigen subepithelial, oder intraepithelial, in Form von typischen Endbäumchen (Epiglottis, Larynx, Trachea, Urethra, Vesica). Wir haben diese myelinhaltigen Fasern bis in die nächsten Ganglien zurrückverfolgt und uns überzeugt, dass sie das Ganglion durchsetzen, ohne mit den Ganglienzellen in Verbindung zu treten. Wir deuten diese Fasern als sensible und verlegen ihren Ursprung in die Spinalganglien. Die Configuration dieser subepethelialen und intraepithelaien Endbäumchen ist an den verschiedenen Schleimhäuten und bei verschiedenen Tieren sehr verschieden, ich kann mich bei der Beschreibung nicht aufhalten und muss auf die Abbildungen verweisen, die Timofeev [1], Ploschko und Grünstein gegeben haben. Abgesehen von diesen in Endbäumchen auslaufenden myelinhaltigen Fasern, treten an das Epithel zahlreiche Bündel blosser Nervenfasern, die sich insofern verschieden verhalten, als einige von ihnen in das Epithelstratum eindringen, andere aber einen subepithelialen Plexus feinster Nervenfäden bilden. Solch ein subepithelialer Plexus ist in dem einen Falle breitmaschig, in dem anderen engmaschig. Man hat manchmal ein Gewirr von subepithelialen, sich überkreuzenden Fäden vor sich, an denen man weder freie Nervenendigungen, noch einen Uebertritt in das Epithel constatiren kann. Solche engmaschige subepitheliale Plexusbildungen findet man, nach den Angaben von Timofeev, in dem Hoden und Nebenhoden, sowie im V. deferens. Sie umspinnen die Samencanälchen, ohne in das Epithel einzudringen, und zwar erhält man dasselbe Resultat mit der Methode von Golgi, wie mit der von Ehrlich. Wir haben es in solchen Fällen mit einem subepithelialen Endplexus zu thun, mit einer Nervenendigung sui generis. Es giebt aber ausserdem unter dem Epithel blosse Bündel von Nervenfäden, die in das Epithel eintreten, wo die einzelnen Fäden verschiedene Richtungen einschlagen, sich überkreuzen, in die Höhe steigen bis an die oberflächlichen Zellenschichten, um dann wieder in die tiefen Epitelschichten herabzusteigen. Das sind die seit Hoyer bekannten intraepithelialen Nervenfäden, die an Chlorgoldpraeparaten genau studirt und vielfach abgebildet wurden. Man hat sich sehr bemüht auch an diesem intraepithelialen Plexus freie Nervenendigungen nachzuweisen. Letztere sind auch unschwer zu demonstriren an Schnitten aus Chlorgold- und Chromsilberpraeparaten. Färbt man aber mit Methylenblau, so erhält man an vollkommen durchsichtigen Flächenpraeparaten den Eindruck eines endlosen Plexus, dessen Fäden zwischen den Zellen sich winden. Stösst man bei vollständiger Färbung auf freie Nervenendigungen, so gehören sie den oben erwähnten Endbäumchen, deren Terminalfäden aus der Tiefe gegen die oberflächlichen Epithelschichten aufsteigen und Endknöpfe zeigen. Ich habe dieses zweifache Verhalten der intraepithelialen Fäden in dem Epithel der Cornea beschrieben und abgebildet in den „Grundzügen der mikroskopischen Anatomie“ von Owsiannikov und Lawdowsky (1887), sowie in einer besonderen Abhandlung in dem 20-ten Bande der „Arbeiten der naturforschenden Gesellschaft zu Kazan“. An der Epiglottis hat jüngst Ploschko dasselbe Verhalten constatirt.

[1]) Timofeev, Ueber Nervenendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen, Kazaner Dissertation. 1896.

Wir unterscheiden somit an dem Epithel: 1) sensible Endbäumchen, die von myelinhaltigen Nervenfasern stammen; sie liegen entweder subepithelial, oder intraepithelial, und 2) plexusartig angeordnete Nervenfäden, die auch in doppelter Anordnung, d. h. subepithelial und intraepithelial gelagert sein können. Ob diese Fäden schliesslich frei endigen, ist sehr zweifelhaft, ebenso zweifelhaft ist ihre Netzbildung, wenigstens für Säugetiere, wärend im Cornealepithel der Vögel Bilder erhalten werden, die zu Gunsten eines geschlossenen Netzes sprechen. Die plexusartig angeordneten Fäden hängen mit Bündeln blasser Nervenfasern zusammen. Wir haben sie nie bis an myelinhaltige Fasern verfolgen können und vermuten, dass sie sympathischen Ursprungs sind, und dann hätten wir in diesen Plexusbildungen Endapparate cellulipetal leitender sympathischer Nervenfasern.

Abgesehen von Endbäumchen und Endplexus, giebt es nun im Epithel Nervenfäden, die pericellulär endigen und zwar genau so, wie an den Drüsenzellen. Das sind also cellulifugal leitende Nerven, die die Epithelzellen functionell beeinflussen. Sie entspringen aus fibrillären subepithelialen Bündeln, wie der subepitheliale Plexus, und sind ebenso wenig wie dieser bis zu myelinhaltigen Nervenfasern zu verfolgen und scheinen also, wie die secretorischen Nerven, dem Sympathicus zu entstammen. Diese bis jetzt unberücksichtigt gebliebenen intraepithelialen Fäden dringen in das Epithel nicht zu Bündeln vereinigt, sondern als gesonderte Fäden, die ziemlich glatt sind und gewöhnlich nur bis zur ersten oder zweiten Zellreihe zu verfolgen sind. Das gilt für geschichtetes Pflasterepithel (Urethra, Harnblase, Epiglottis, Haut), sowie für Cylinderpithel (Trachea, Vas deferens). An Flimmerzellen verhalten sich diese Fäden anders, wie es weiter unten auseinandergesetzt wird.

Verfolgt man an einem Schnitt aus der Glans penis oder der Epiglottis diese feinen, isolirt verlaufenden Fäden, so sieht man sie in varicöse Endstücke übergehen, die den Zellen der untersten Reihen unmittelbar aufliegen. Manchmal macht solch ein Faden eine bogenförmige Biegung, indem er die Kuppe einer Epithelzelle umfasst und geht erst dann in das varicöse Endstück über, das der Zelle unmittelbar aufliegt und selbige zum Teil verdeckt. Manchmal erscheinen solche Zellen von stark varicösen Fäden contourirt. Die Bilder wechseln je nachdem das varicöse Endstück sich im Profil, oder in der Flächenausbreitung dem Beobachter praesentirt. Kurzum, wir finden hier dieselben Bilder, wie an den Drüsenzellen. Da das pikrinsaure Ammoniak das Epithel macerirt, so lösen sich die oberflächlichen Zellschichten ab und man findet dann die Kuppen der tieferen Zellen freiliegend, oder die letzteren vollkommen isolirt, und man findet im Sehfelde isolirte Basalzellen mit den ihnen anhaftenden Nervenfäden (Timofeev). An solchen isolirten Zellen kann man die Formen und die Beziehungen der granulären Endstücke zum Zellkörper am besten studiren, wie ich das bereits an Drüsenzellen beschrieben und abgebildet habe („Anat. Anz." Bd. X). Ich halte auch diese im Deckepithel der äusseren Haut und der Schleimhäute vorhandenen pericellulären Apparate für secretorische. Die von den betreffenden Zellen gelieferten Producte können sehr verschieden sein. In der Haut ist es Keratohyalin, in den Schleimhäuten— eine Vorstufe des Mucins. Die Beobachtungen über intraepitheliale Drü-

sen mehren sich in der letzten Zeit, und es müssen die drüsenlosen Schleimhäute und die drüsenlose Fischhaut genauer auf die pericellulären Nervenendigungen untersucht werden.

Von höchstem Interesse ist nun das Verhalten der intraepithelialen Fäden an dem Flimmerepithel. An gelungenen Methylenblaupraeparaten, und zwar an Schnitten aus der Trachea, die nach fixirter Färbung mit Formalin behandelt und darin bis zu einem gewissen Grade gehärtet wurde, sieht man dünne, ziemlich glatte Nervenfäden in das Epithel eindringen und geradlinig, oder etwas gewunden gegen die Oberfläche ziehen, wo sie gewöhnlich an dem Basalsaum des Flimmerbesatzes scharf umbiegen und grosse in Methylenblau sich dunkel färbende Varicositäten zeigen. Sie umgeben das cilientragende Ende der Epithelzelle kranzförmig, zeigen hier manchmal freie, knopfförmige Enden. oder treten auf die Nachbarzellen über. Es scheinen auch Teilungen vorzukommen, doch ist das schwer zu constatiren. Auf den ersten Anblick kann man diese häufig in Reihen angeordneten Varicositäten für die gefärbten „Füsschen" der Cilien halten, doch überzeugt man sich bald, dass diese Füsschen, wenn überhaupt gefärbt, hellviolett erscheinen, wärend die Varicositäten als dunkel gefärbten Granula erscheinen, die auf einen Faden aufgereiht sind. Sehr klar sind die Bilder, welche man an Isolationspraeparaten erhält. Da das pikrinsaure Ammoniak das Epithel sehr schonend macerirt, so bekommt man sehr leicht gut erhaltene Wimpercellen in Verbindung mit Nervenfäden, die im Gesishtsfeld flottiren und mittelst der granulären Endstücke mit den Zellen zusammenhängen. Häufig ist das Endstück z. T. abgestreift von der Zelle und man sieht gesondert die ungefärbten Cilien mit den hell gefärbten und regelmässig angeordneten Füsschen und andrerseits den Nervenfaden, der in das granuläre Endstück übergeht. Solche Praeparate sind sehr demonstrativ und beweisend [1]).

Es frägt sich nun welche Bedeutung diese pericellulären Endapparate an den Wimperzellen haben? Sehr auffallend ist es, dass das varicöse Endstück ausnahmslos in der Höhe des Wimperbesatzes gelegen ist. Man ist versucht vorauszusetzen, dass dieser Nervenendapparat die Flimmerbewegung beinflusst, obgleich letztere bekannter Massen auch ohne Nerveneinfluss zustande kommen kann. Doch sind acceleratorische, stimulirende Einflüsse von Seiten des Nervensystems nicht ausgeschlossen. Andrerseits weisen sie wechselnde Zahl der becherförmigen Schleimzellen und gewisse Uebergangsformen zwischen letzteren und den cilientragenden Cylinderzellen darauf hin, dass beide Zellformen möglicher Weise genetisch und functionell zusammenhängen. Ich halte es wenigstens für möglich, dass eine Flimmerzelle sich in eine Becherzelle verwandle, und dann könnte man die an den Flimmerzellen soeben beschriebenen pericellulären Nervenendigungen als secretorische auffassen. Ich kann hier auf eine Begründung der erwähnten Zellmetamorphose nicht eingehen, muss aber auf Beobachtungen hinweisen, die ich vor längerer Zeit an dem Oesophagus des Frosches angestellt und im „Virchow'schen Archiv" (Bd. XXXIX) publicirt habe.

---

[1]) Conf. Ploschko, in „Anat. Anz". Bd. XIII, und Dissertation: Ueber die Nervenendigungen im Larynx und der Trachea. Kazan. 1896.

Die neueren Arbeiten über Becherzellen haben in dieser Beziehung auch keinen Entscheid gebracht und einige neueste Autoren widersprechen der Ansicht von Bizzozero, der die Specifität der Becherzelle vertritt.

Wie dem auch sei, wir haben, wie ich glaube, Grund genug in dem Deckepithel nicht nur sensible cellulipetale Nerven, sondern auch cellulifugal leitende Nervenendapparate anzunehmen. Darauf weisen die beschriebenen pericellulären Nervenendigungen hin, die morphologisch sich von den secretorischen Nervenendigungen der Drüsen durch nichts unterscheiden.

Discussion.

Prof. **Jacques** (Nancy): Après les fructueuses recherches de Cajal, de Retzius, de A. Dogiel et du Prof. Arnstein sur les relations qui existent entre les terminaisons nerveuses et les épithéliums sécréteurs, il était légitime d'admettre par induction l'existence dans toute les glandes d'arborisations terminales enserrant les éléments épithéliaux. Cette idée générale que j'ai récemment tenté („Bibliographie Anatomique", Juillet—Août 1897) de confirmer pour la glande thyroïde, après Crisofulli, Anderson, Sacerdotti, Berkley et Trautmann, s'est vue au contraire infirmée dans le cas particulier. L'observation la plus attentive ne m'a permis de reconnaître, en dehors des arborisations intra-conjonctives, que de fines fibres variqueuses colorées en noir par le procédé chromo-argentique, hérissées latéralement de bourgeons terminaux et serpentant au-dessous de l'assise épithéliale, sans pénétrer entre ses éléments. En effet, sur des coupes tangentielles aux alvéoles, on voit les fibres terminales croiser parfois franchement la base d'implantation des cellules sécrétoires, qui apparaissent comme de petits polygones juxtaposés et non s'insinuer constamment dans leurs intervalles.

Prof. **Hasse** (Breslau) macht auf die alten Beobachtungen im Bereich des Gehörorgans aufmerksam, wonach Fasern des Facialis an das Gehörorgan herantreten, namentlich bei den Helestomen. Es wäre wol möglich, dass diese motorischen Fasern an die Flimmerzellen des Gehörorgans herantreten.

Dr. **C. O. E. Arbo** (Christiania).

Sur l'indice céphalique en Norwège, sa répartition topographique et ses rapports avec la taille.

Dans les presqu'iles et les îles, on trouve en général des populations relativement peu mêlées et, assez fréquemment, des restes d'autochtones, qui ont été refoulés par des envahisseurs ultérieurs et ont cherché un refuge dans ces localités, où la nature a généralement secondé leurs efforts en vue du maintien de leur indépendance.

Sur la grande presqu'île scandinave, qui semble être restée en dehors du grand tourbillon des migrations ethniques dans le 4-me siècle, on devait donc s'attendre à trouver une population de race originelle et pure et relativement peu mélangée: il devait en être plus spécialement ainsi en Norwège, pays situé le plus à l'ouest et séparé du reste

de l'Europe par des mers relativement vastes. Toutefois, au cours de mes fonctions comme médecin militaire, j'ai fait la remarque que le type de la population est si différent dans différentes régions de mon pays que l'on ne peut plus attribuer ces différences à l'influence seule du milieu. Les transitions sont trop brusques et trop tranchées, alors que le milieu reste a peu près le même; je pus en outre constater que les différentes formes de crâne se présentent en proportions très variables et qu'au point de vue topographique, les changements survenus suivent les frontières mêmes des anciens territoires (Fylke); je devais en conclure qu'il fallait voir aussi en Norwège l'effet d'une série d'immigrations différentes, car il m'était impossible de me rallier à l'opinion, défendue par certains anthropologues (Ranke), suivant laquelle la forme du crâne dépendrait des circonstances naturelles ou de la nature du terrain même, sur lequel la population s'est développée.

Les matériaux empruntés aux squelettes étant par trop rares et ne se rapportant qu'à une seule région, je me décidai, pour tirer ces questions au clair, à essayer de recherches céphalométriques, en vue de fixer les différents types de crâne chez mes compatriotes et leur répartition géographique ou topographique.

Il y a 20 ans environ que je commençai cette étude, alors que ce genre de recherches était encore dans l'enfance ou à son début, et je l'ai continuée jusqu'à maintenant. Toutes ces recherches ont donc l'avantage d'avoir été effectuées par un même observateur, c'est à dire par moi-même, mais comme la population norwégienne est clair-semée, je ne dispose que de 12000 observations, prises à l'âge de 22 à 23 ans, qui est celui du service militaire en Norwège.

Les mensurations ont eu lieu avec le crâniomètre de Busk.

Je demanderai la permission de faire ma démonstration sur une carte dressée avec l'indice de Broca, sans réduction: plus tard, je présenterai une autre carte, où tous les indices ont été réduits de deux unités.

Il résulte de ces recherches que la population norwégienne, elle non plus, n'est pas homogène, mais qu'elle représente des mélanges en proportions diverses de types qui sont peut-être principalement scandinaves ou de vieille souche germanique, mais qui diffèrent cependant les uns des autres au point de vue crâniologique.

Tandis que toute la population de l'Est, au Sud et à l'Est de la grande chaîne de montagnes (Douve et Langfjeldene) qui partage la Norwège en région de l'Est et région de l'Ouest, est en majeure partie mésocéphale avec quelques parties d'une dolichocéphalie plus prononcée, que j'appelle centres de rayonnement dolichocéphale, les côtes du Sud et du Sud-Ouest (provinces d'Agder et de Ryfylke) se montrent habitées par une population plus brachycéphale, qui semble constituer une race côtière bien caractérisée, attendu que, à de rares intervalles près, elle semble continuer vers le Nord le long de toute la côte Ouest, mais elle se fait de plus en plus rare, à mesure qu'on pénètre plus avant dans les terres ou vers l'intérieur des fjords.

La Norwège de l'Ouest—le diocèse de Bergen ou l'ancien Hardaland—a par contre une population où domine la mésocéphalie,

avec un grand centre dolichocéphale isolé, répondant exactement aux centres dolichocéphales de la Norwège orientale, et présentant le même genre de particularités, mais en même temps aussi avec des centres brachycéphales, qui ne sont pas exactement situés le long de la côte, mais se constatent à l'état isolé au fond des fjords (centre du Logn, centre du Sögnafjord).

On trouvera des faits à peu près analogues dans la Norwège „nordenfjelds" (au nord des monts): ici, il y a une population côtière principalement brachycéphale et un centre de rayonnement essentiellement dolichocéphale dans les fjords les plus inférieurs du Nordmöre.

Pour ce qui est de la couleur de la peau, des cheveux et des yeux, il n'y a pas de différences notables entre ces régions ayant des formes différentes de crânes, mais il y en a quant à la taille, qui généralement est plus haute dans les centres dolichocéphales, sauf toutefois dans la Norwège au nord des monts, où la taille est surtout considérable dans les districts mésocéphales, ce qui est évidemment le résurtat d'un croisement avec les populations dolichocéphales du centre dolichocéphale du Nordmöre.

De même qu'il y a des différences de dialecte, il y a aussi une grande différence au point de vue psychique, et les centres dolichocéphales se distinguent spécialement par des tendances aristocratiques plus prononcées, des castes plus marquées et un certain orgueil de race, un caractère réservé et fier, avec beaucoup d'amour propre, un sens plus dévéloppé de la propreté et, somme toute, une civilisation un peu plus raffinée; les mésocéphales se rapprochent assez de ce type, quoique avec des caractères moins prononcés.

En revanche, dans les districts brachycéphales, il n'y a ni castes, ni orgueil de race — tous sont à peu près égaux, on pourrait dire un pêle-mêle démocratique.

Quoique la population de ces disricts ne le cède en rien aux autres comme intelligence, ils sont plus mous que les autres, tant au point de vue intellectuel qu'au point de vue corporel, ils n'ont ni leur esprit d'entreprise, ni leur activité, ni leur énergie physique et morale, ni leur persévérance.

A l'égard de la taille et de sa répartition en Norwège, nous avons déjà vu qu'elle reste liée jusqu'à un certain point, mais non d'une façon absolue, aux grands centres dolichocéphales. C'est ainsi que dans les centres dolichocéphales de l'Est, à quelques exceptions près, la taille est généralement moins élevée que dans les distrties de l'Ouest et surtout du Nord.

En Norwège, pas plus qu'ailleurs, on ne peut constater de relation entre la taille et la fertilité plus ou moins grande du sol. Ainsi, dans la Norwège de l'Est, les plus grandes tailles ne se trouvent pas dans les régions les plus riches ou les plus fertiles, mais dans certaines vallées montagneuses peu fertiles, où la population dolichocéphale est exceptionnellement pure de tout mélange.

Il en est de même dans la Norwège du Sud. Par contre, dans l'Ouest, il y a une certaine congruence entre la fertilité des régions et la taille de leurs habitants, mais le maximum se trouve justement dans le centre dolichocéphale principal.

Dans la Norwège du Nord (diocèse de Trondhjem) on trouve en moyenne les tailles les plus élevées de tout le pays; la situation géographique septentrionale n'a donc pas pour effet de réduire la taille: il est possible qu'il convienne d'imputer cette grande taille à des ramifications du centre fortement dolichocéphale du Nordmöre, remarquable par la hauteur de sa taille vers les districts voisins du golfe de Trondhjem, districts plutôt mésocéphales, avec tendance à la subbrachycéphalie.

Cette haute taille se retrouve dans les anciennes provinces norwégiennes de Jemteland et de Herjedalen, appartenant actuellement à la Suède, et là elle s'étend jusqu'au golfe de Bothnie. Il est possible du reste que la population de cette région soit immigrée des dits districts. Ces pays sont fertiles, leur sol est composé de terre végétale argilo-calcaire et leur principale céréale a longtemps été l'avoine.

En ce qui concerne la petite taille, il semble à priori que les conditions naturelles doivent jouer un certain rôle en Norwège; les tailles minima se trouvent dans des districts relativement élevés au-dessus du niveau de la mer et voisins des massifs montagneux qui séparent la Norwège orientale de la Norwège occidentale.

On est amené avec Collignon à penser à l'indigence et à la misère de ces régions élevées à la lutte acharnée pour l'existence qui courbe l'homme vers le sol, pareil en cela au bouleau nain. Mais d'autre part, on retrouve la même exiguïté de taille dans un de nos districts (celui de Trysil), où il y a eu croisement évident avec des Finnois et des Lapons. Il n'est donc pas interdit de croire qu'un pareil mélange de races peut avoir eu lieu également dans ces régions montagneuses à des époques excessivement reculées, notamment avec les Lapons, ces pygmées du nord, dont l'existence nomade se passe dans les montagnes à présent beaucoup plus septentrionales de la Norwège.

Quoi qu'il en soit, en ce qui regarde la Norwège, l'observation corrobore aussi l'opinion que c'est la race qui est malgré tout le facteur principal décidant de la taille d'une population.

Pour finir je veux montrer quelques types dolichocéphales de la Norwège analogues aux types „Reihengräber und Hügelgräber" de l'Allemagne du Sud.

Discussion.

Prof. **Sergi** (Rome): Cette communication très intéressante montre encore une fois qu'il y a dans la Scandinavie deux types principaux de population: un primitif, qui correspond aux types de Neanderthal et aux types de longbarrows anglais et des habitants de la Méditerranée; l'autre type, postérieur, venu de l'Orient et qui a réfoulé au Nord du continent européen le type primitif. Avant cette invasion, la Norwège n'était pas encore habitée, et cette époque est celle du Néolithique, comme le montrent les données préhistoriques. Après la première immigration a suivie une autre de la population brachycéphalique (sphæroïdes, sphénoïdes, platycéphales), qui a commencé à pénétrer lentement dans la Norwège, où on voit les types différents distribués inégalement. Mais il y a d'autres types que l'indice céphalique ne peut distinguer et qui parviennent des Lapons et des Finnois. Il faut les étudier par leur formes.

Le phénomène est le même que partout en Europe orientale, centrale et occidentale, où les deux types sont prédominants, mais où il y a encore d'autres types plus ou moins aberrants, pas encore bien connus.

Prof. **L. Stieda** (Königsberg) spricht seine Anerkennung der vortrefflichen Arbeit des Herrn Dr. Arbo aus. Es sei nicht nur erfreulich über eine so ausgezeichnete Arbeit ein Referat zu hören; es sei auch sehr interessant, da über Norwegen bisher gar keine Arbeiten vorliegen. Er richtet dann an Hr. Dr. Arbo die Frage, wie das Verhältniss zwischen der östlichen und westlichen Bevölkerung Norwegens mit Rücksicht auf ihre verschiedenen Schädel-Index zu erklären sei. Ob die östliche Bevölkerung die ursprüngliche sei und die westliche Bevölkerung eingewandert sei, oder umgekehrt?.

Prof. **Anoutchine** (Moscou): Les recherches de Mr. le Dr. Arbo sont très intéressantes au point de vue de l'anthropologie de l'Europe, et il est à souhaiter qu'elles soient suivies par les investigations du même genre dans les autres pays de l'Europe. Quelques matériaux ont été déjà rassemblés, en France, en Allemagne, en Angleterre, etc.; en Russie, c'est Mr. le Prof. Bogdanov (de regrettable mémoire) qui a commencé les études sur la forme du crâne chez la population ancienne de la Russie centrale et a constaté le changement de cette forme—vers la brachycéphalie—de l'époque des Kourganes (tumuli, IX—XI s.) à l'époque des cimetières (de XVII—XVIII siècles).

Moi-même j'ai essayé d'analyser la répartition de la taille chez la population masculine de notre pays d'après les données sur les conscrits pour les 10 années (1874—1883)[1]. Ces recherches doivent être continués et complétés par les données sur la couleur des cheveux et des yeux, sur la forme de la tête, etc., et représentés en cartogrammes. C'est alors seulement qu'il sera possible de comprendre la répartition de différents types anthropologiques sur le territoire de l'Europe.

Dr. **C. Arbo**: Herr Prof. Stieda hat mich gefragt, welche von den zwei Bevölkerungen Norwegens, die brachycephale Küstenrace oder das dolicho-mesocephale Volk im Inneren die erst eingewanderte sei. Die archeologischen Funde zeigen, dass die Küsten die ersten und am dichtesten bevölkerten seien. Ich denke, dass die brachycephale Küstenrace nichts anderes als die alte Küstenbevölkerung, die Austernesser (Kjökkenmödings) Dänemarks ist, die sich der Küste entlang nach Nordsee verbreitet hat, vielleicht auch über die Nordsee herüber. Ich denke, dass die Küsten der Nordsee in der Zeit ringsum von demselben Volk bevölkert waren—Nordseebevölkerung im Vergleich zur Mittelmeerrace Südeuropas.

In der späteren Steinzeit, im Bronzealter und vornehmlich im Eisenalter sind die Dolichocephalen hineingedrungen und haben als Ackerbauer und Viehzüchter die dazu geeignetsten Oerter im Innern und die Thäler besetzt.

Es ist eben interessant, dass die archaeologisch am spätesten bevölkerten Thäler Norwegens eben auch eine sehr dolichocephale und reine Bevölkerung besitzen und in mehreren Fällen die von mir erwähn-

[1] Prof. Anoutchine, Sur la distribution géographique de la taille de la population masculine de Russie etc. 1889.

ten dolichocephalen Ausstrahlungscentrale bilden. Sie sind erst im späteren Eisenalter (Wikingerzeit) bevölkert, und diese Leute haben sich auf dieser Weise also als eben so eifrige und energische Colonisten als Krieger und Seefahrer erwiesen.

Wie diese Völkerschaften sich untereinander verschoben haben, kann ich nicht sagen. Ich bin am meisten geneigt, das Volk des jüngeren Eisenalters (Wikingerzeit) als ein nicht sehr zahlreiches, aber durch körperliche und geistige Eigenschaften sich hoch auszeichnendes Herscher- und Führervolk zu betrachten.

Mit demselben ist das Volk des älteren Eisenalters verwandt, eine ziemlich ähnliche Sprache redend und von demselben Urstamm als die Franken und Allemannen (dieselbe Schädelform — Reihengräbertypus), also vom gemein-germanischen Urcentrum ausgehend.

Prof. **Luschan** (Berlin).

Ueber Trepanation und verwandte Operationen bei den alten Bewohnern von Tenerife.

Neben der schulmässigen Trepanation, die seit den ältesten Zeiten der griechischen Medicin bekannt ist, kennen wir dieselbe Operation bei gewissen Natur- oder Halbcultur-Völkern. So haben für die Renntierzeit in Frankreich Prunières und Broca einwandfrei Trepanation schon 1873 nachgewiesen, und bereits 1867 und 1868 haben Martin und Amédée Paris gezeigt, dass die Kabylen am Dj. Aures in Constantine die Trepanation als eine ganz einfache, ungefährliche und selbstverständliche Operation betrachten. Eine sehr grosse Menge trepanirter Schädel ist aus Peru bekannt und auch für die Südsee ist durch Berichte älterer Missionäre und durch greifbare Praeparate die Uebung der Operation beglaubigt. Das Museum in Dresden besitzt einen schönen trepanirten Schädel aus dem Bismarck-Archipel, und auch aus Neu-Caledonien sind mindestens zwei trepanirte Schädel bekannt.

Ich hatte nun Gelegenheit kürzlich 210 alte Schädel aus Tenerife zu untersuchen; unter diesen sind 10 trepanirt, also über 5 Proc. der Gesammtzahl. Ebenso wie bei den peruanischen, ist auch bei den trepanirten Schädeln von Tenerife völlig klar, dass die Operation durch Schaben gemacht wurde. Besonders beachtenswert ist bei all' diesen Trepanationen primitiver Völker, dass sie fast stets günstig verlaufen sind und völlig glatte Narben hinterlassen; soweit ich das gesammte Material übersehe, handelt es sich dabei um eine Mortalität von vielleicht 5%, eher weniger, als mehr. Nun wissen wir, dass unsere officiellen Chirurgen etwa im Anfange dieses Jahrhunderts bei ihren Trepanationen eine Mortalität von 100% gehabt haben; dieser gewaltige Unterschied beruht nicht nur auf der Verschiedenheit der Methode und vielleicht auf dem Fehlen oder der relativen Seltenheit gewisser Mikroben in manchen Gebieten, sondern in erster Linie auf der grossen Resistenz vieler primitiver Völker gegen Wundkrankheiten, auf die bereits Bartels hingewiesen hat.

Unter den erwähnten 210 Tenerife-Schädeln mit den 10 geheilten Trepanationen finden sich aber 25, also 12% mit Narben in der Bregma-Gegend. Ich habe die Ansicht gehabt, und ich habe sie noch, dass diese Narben durch Schaben enstanden sind. Andere haben gemeint, dass es sich um die Wirkung von Medicamenten handelt, welche dem Ung. Autenriethi ähnlich sind. Ich kann, wenigstens für die grosse Mehrzahl meiner Tenerife-Narben, eine solche Möglichkeit nicht anerkennen. Ich habe aber eine Reihe solcher Schädel mitgebracht, nicht um hier einen grossen Vortrag über sie zu halten, nicht um zu lehren, sondern um zu lernen, und es würde mich sehr freuen, wenn aus der Mitte dieser illustren Versammlung jetzt oder später etwas Licht auf die medicinisch-chirurgischen Leistungen der alten Bevölkerung der Canarischen Inseln fallen würde.

Discussion.

Prof. **L. Stieda** (Königsberg): Ich zweifle gar nicht, dass es Schädel aus vorhistorischer Zeit mit Trepanation-Oeffnungen giebt; ich zweifle auch gar nicht, dass noch jetzt bei niedrigstehenden Völkern in sehr einfacher Weise trepanirt wird; allein ich möchte doch darauf hinweisen, dass man nicht alle Löcher der Schädeldecke als Trepanation-Oeffnungen auffassen darf. Mit Rücksicht auf die letzte Publication Virchow's erinnere ich daran, dass Ossificationsdefecte im Scheitelbein vorkommen, die einer Trepanation-Oeffnung sehr ähnlich sein können.

Deuxième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 10 h. du matin.

Présidents: Prof. Hasse (Breslau), Prof. Debierre (Lille). Prof. Sergi (Rome).

Prof. **Ch. Debierre** (Lille).

La polydactylie est elle de nature atavique?

Si la main et le pied de l'homme qui sont pentadactyles ont comme ancêtre une extrémité heptadactyle, c'est par réduction des doigts extrêmes que l'heptadactylité s'est transformée en pentadactylité. Qu'il reparaisse un pouce ou un auriculaire surnuméraire, on peut soutenir l'hypothèse que c'est là un phénomène de retour vers la forme ancestrale, encore faut-il descendre jusqu'à la forme ichthyoïde. Mais quand le doigt surnuméraire n'est ni le pouce ou le gros orteil ni le petit doigt ou le petit orteil, mais un doigt ou un orteil intermédiaire, la même opinion nous paraît difficile à soutenir.

Il y a une autre difficulté. Si l'on veut à tout prix regarder la polydactylie comme d'origine atavique, on est quasi dans l'obligation d'attribuer à l'ectrodactylie une origine de même nature.

Or, une anomalie par défaut, comme l'ectrodactylie, ne peut être envisagée comme étant de nature réversive. Ce serait à la fois accep-

ter que nous avons eu pour aïeux des êtres à la fois à plus et à moins de cinq rayons, ce qui serait évidemment absurde.

Mies a signalé l'absence congénitale du cinquième doigt et du métacarpien correspondant, chez un conscrit de la ville de Bonn du reste bien conformé [1]) — et on connaît 4 autres cas semblables dus à Otto, Lousdale, Richter. G. Poelchau, après Gruber, Steinthal, Bremer, a mentionné l'absence d'un orteil et de son métatarsien correspondant [2]).

Dirons-nous, dans ces circonstances, que l'anomalie est due a un phénomène de réversion? Cela ne viendrait à l'idée de personne.

W. Turner a observé un cas de brachydactylie de l'annulaire de la main gauche, dont l'origine était dans un défaut de longueur du métacarpien IV. Cette malformation était familiale—on pouvait la suivre à travers six générations—et se transmettait alternativement des hommes aux femmes et vice versâ [3]). Dira-t-on dans ce cas qu'il y a réversion? Assurément non.

Les doigts latéraux du cheval ont été considérés comme un des exemples les plus typiques d'anomalie réversive.

La paléontologie a donné la preuve que le cheval a eu pour ancêtres des animaux aujourd'hui éteints, chez lesquels le nombre des doigts s'est graduellement réduit. Le Palaeotherium avait à chaque pied 3 doigts reposant sur le sol; chez l'Hipparion les 2 doigts latéraux s'étaient déjà atrophiés et n'atteignaient plus le sol; chez le Cheval ils n'existent plus du tout.

On a donc admis que la polydactylie accidentelle du cheval est une anomalie par atavisme.

Mais, si des anatomistes supposent, pour des raisons que nous n'avons pas ici à rappeler, que la forme primitive de la main et du pied des Vertébrés aurait été de sept rayons ou doigts et même davantage; s'ils supposent que c'est par réduction de cette forme ancestrale que proviennent les diverses formes d'extrémités que possèdent les Mammifères actuels, et en concluent que la polydactylie de l'homme est un cas d'atavisme, il manque cependant à cette interprétation la consécration embryologique, car à aucune époque de sa vie, le fœtus de cheval ne présente les traces de doigts latéraux.

Si l'on peut, à la rigueur, appliquer la théorie atavistique aux doigts surnuméraires qui apparaissent à la gauche ou à la droite du rang, dans la main ou le pied de l'homme, comment accepter cette doctrine quand le doigt surnuméraire apparaît au milieu du rang, quand, par exemple, il vient s'intercaler entre le rayon III et le rayon IV, c'est à dire entre le doigt medius et le doigt annulaire, comme dans l'exemplaire que Foltz a déposé au Musée d'Anatomie de l'Université de Lyon?

En présence de ces difficultés, on a pensé que la polydactylie devait être interprétée autrement, qu'on devait en recherher l'origine non pas

[1]) „Virchow's Arch.“ 1890.

[2]) Gruber, in „Virchow's Arch.“ XLVII, 1869, p. 304.— Steinthal, ibid. CIX, 1887, r. 307.—Bremer, ibid. XCIV, 1886, p. 23.—G. Poelchau, Ein Fall von Perodacvlie. Kœnigsberg, 1891.

[3]) W. Turner, in „Journal of Anat. and Physiol.“ XVIII p. 463.

dans l'atavisme, mais dans la tératologie. Au lieu de la considérer comme la conséquence de la réapparition d'un ou de plusieurs rayons digitaux aujourd'hui disparus, on a accepté qu'elle est le résultat du dédoublement d'un des rayons.

De fait, c'est à cette opinion que Boas et Grœnberg se sont ralliés. Boas a considéré la polydactylie du cheval et du cochon comme la conséquence d'un dédoublement. [1])

Grœnberg, dans des recherches sur les embryons de poule Houdan, qui a normalement 5 doigts, ayant observé qu'il existe un rudiment du doigt V, et que pour les deux doigts internes il n'y a qu'un métatarsien, a conclu, contre Cowper et avec Howes et Hill, que le 5-e doigt ou doigt surnuméraire (les oiseaux n'ont que 4 doigts) n'est pas dû à l'apparition du doigt V qui manque (atavisme), mais au dédoublement du doigt I. [2])

Aux deux doigts internes ne correspond qu'un tendon extenseur, chez la poule Houdan, ce qui tend encore à prouver que ce n'est pas là le fait de la réapparition d'un rayon perdu.

Les deux preuves indubitables, tirées l'une de l'Embryologie, l'autre de l'Anatomie comparée, que l'on a le droit de demander à tous ceux qui font d'un organe, un organe d'ordre atavique, ne se rencontrent pas quand il s'agit de la polydactylie. Le propre d'un organe de nature régressive, le propre d'un organe rudimentaire ou appartenant au groupe des organes réversifs, est, d'une part, d'apparaitre pendant les phases du développement ontogénique et de disparaitre ou de s'atrophier considérablement plus tard, et d'autre part, de représenter un organe en plein développement dans une espèce qu'on considère comme comprise dans la lignée ancestrale de celle chez laquelle on envisage l'organe surnuméraire ou rudimentaire.

Aucune de ces preuves n'existe pour la polydactylie. Force est donc de la rattacher actuellement à la tératologie et de la considérer comme un vice de développement par excès.

Discussion.

Dr. **Max Bartels** (Berlin): Nach meiner Ueberzeugung hat der Herr Vorredner vollkommen Recht, und eine Unterstützung findet seine Anschauung durch Untersuchungen, welche kürzlich Herr Dr. Tornier, Custos am Kgl. Museum für Naturkunde in Berlin, über Polydaktylie beim Schweine mitgeteilt hat. Er konnte in einigen Fällen feststellen, dass bei der Polydaktylie sich nicht nur ein überzähliger Strahl gebildet hatte, sondern dass es durch Abspaltung von der einen normalen Zehe zur Bildung zweier überzähliger Zehen, das heisst zur Bildung einer überzähligen Klaue gekommen war. Das spricht für die teratologische und gegen die atavistische Ursache für die Entstehung der Polydaktylie.

Prof. **Hasse** (Breslau) kann sich nicht auf den Standpunkt des Vorredners stellen. Die vergleichende Anatomie, die vergleichende Embryo-

---

[1]) Boas, Bidrag til optattelsen af Polydactylie hos Pattedyrene Videnskap. „Middel. fraden Naturh. Foreningi. Kjöbenhavn", 1883.

[2]) Grœnberg, Beiträge zur Kenntniss der polydaktylen Hühnerracen. „Anat. Anzeiger", IX, p. 509—516, 1894.

logie, sowol wie die Palaeontologie, weisen unzweifelhaft darauf hin, dass Atavismus der Polydaktylie zu Grunde liegen kann. Zugegeben muss allerdings werden, dass atavistische Polydaktylie viel seltener ist, als die teratologische, viel seltener als es jetzt angenommen wird.

Prof. **G. Sergi** (Rome).

De combien le type du crâne de la population actuelle de la Russie centrale diffère-t-il du type antique de l'époque des kourganes?

I.

Je commence par la deuxième question, qui me semble préjudicielle, et je demande: y a-t-il une modification du type du crâne? Pour moi, non.

Je sais bien que presque tous les anthropologues admettent cette modification, comme un effet de différentes causes physiques et sociales, mais nous n'avons aucune preuve de l'action des causes, physiques ou autres, sur le crâne humain; c'est une simple supposition, tandis que les faits démontrent le contraire.

Les anthropologues admettent, comme un fait acquis à la science, que le crâne mésocéphale est un produit du mélange du crâne dolicho- avec le brachycéphale. Mais ils oublient que la division des crânes suivant l'indice céphalique est simplement artificielle, et que la différence de cinq unités, de 75 à 80, indices de la mésocéphalie, ne donne pas le droit de croire au produit du mélange des formes extrêmes. Un crâne avec 76 d'indice céphalique n'est pas moins dolichocéphalique que celui avec 75. Je crois que les cinq unités de la mésocéphalie doivent être considérées comme un terrain neutre dans lequel peuvent balancer les crânes dolicho- et brachycéphaliques. J'aurais fait simplement une classification dichotomique, c'est-à-dire, de crânes dolicho- et brachycéphaliques avec un champ neutre pour les oscillations entre les deux formes extrêmes.

Mais tout cela est seulement schématique, les faits parlent mieux. Les anthropologues soutiennent que la forme moyenne des crânes est un produit du mélange, parce qu'ils la trouvent dans les pays qui ont une population mélangée avec des crânes dolicho- et brachycéphaliques. Pensent-ils à expliquer la mésocéphalie dans les pays qui n'ont pas de brachycéphales? Parce que nous pouvons constater que dans ces pays, les crânes de la population sont dolicho- et mésocéphaliques, pas seulement dolichocéphaliques. J'ai examiné beaucoup de crânes de l'Afrique orientale et j'ai trouvé qu'ils présentent les deux formes, méso- et brachycéphale. La mésocéphalie, donc, ne dérive pas du mélange des deux autres formes; elle n'est que la continuation de la dolichocéphalie.

Que dirons-nous de la modification du crâne de dolicho- en brachycéphalique? Où en sont les preuves? C'est seulement un motif d'explication qu'on prétend d'établir quand on constate que les populations d'Europe, jadis dolichocéphales, sont devenues brachycéphales. Mais ce changement ne dérive pas de la modification de forme du crâne, comme il n'est pas difficile à démontrer, mais du changement des éléments de la population même.

Mes nombreuses observations me portent à la conviction que les formes du crâne ne changent pas et ne se modifient point, mais qu'elles persistent telles que nous les connaissons dès les temps les plus reculés. Ce fait a été constaté par moi maintes fois, non seulement pour l'indice céphalique, mais bien encore pour les formes typiques d'après ma méthode. Les ellipsoïdes, les ovoïdes, les pentagonoïdes de la Méditerranée des temps anciens sont encore les ellipsoïdes, les ovoïdes, les pentagonoïdes d'aujourd'hui, ainsi comme les platycéphales, les sphæroïdes, les cunéiformes de l'Europe centrale. Il serait hors de lieu invoquer la théorie de l'évolution pour admettre a priori les modifications et les changements de forme du crâne dans des temps aussi courts que ceux de l'époque préhistorique jusqu'aujourd'hui.

Il faut donc éliminer l'idée ou la théorie de la modification du type du crâne, parce que celle-ci n'existe pas. Si l'on trouve dans la population de la Russie centrale des crânes de forme différente de celle des crânes des Kourganes, il faut rechercher la cause dans de nouveaux éléments ethniques qui y ont immigré.

II.

En venant à la première question, je ne puis pas dire de combien les types du crâne de la population actuelle de la Russie centrale diffèrent des types antiques de l'époque des Kourganes, parce que j'ai étudié seulement les types des Kourganes et en nombre considérable, c'est à dire 1168, comme on peut le voir dans le catalogue que j'avais publié en 1894 [1]).

Mais il me semble très utile d'exposer les résultats de mes observations sur les crânes des Kourganes pour celui qui cherche les différences avec la population actuelle, comme un point d'appui pour la comparaison. Mes résultats ont l'avantage d'être analytiques et déterminés, parce qu'ils ont pour base non pas l'indice céphalique, qui donne des résultats très vagues, mais la forme typique du crâne.

J'avais étudié les 1168 crânes des Kourganes en 1892, à l'époque du Congrès International d'Anthropologie et avec la permission de mr. le Prof. D. Anoutchine. A cette époque j'ébauchais une nouvelle méthode, qui aujourd'hui est perfectionnée, et qui m'a donné des résultats pratiques appliquables pour les déterminations ethniques.

Dans mon Catalogue de 1894 on trouve 15 variétés, comme formes typiques primaires du crâne. Mais j'ai révisé mes observations et aujourd'hui je présente un résultat plus simple et un catalogue plus corrigé que le précédant.

La substance des corrections consiste dans le fait que plusieurs formes de crânes que j'avais déterminées comme variétés primaires, ne sont que des sous-variétés que l'on peut subordonner aux autres variétés. Cela est plus avantageux, parce qu'il y a une simplification qui sera très utile dans la résolution des problèmes ethniques.

Je puis donc réduire au nombre de 8, les 15 variétés primaires du catalogue, en supprimant les suivantes qui gardent leur dénomination et y rentrent comme sous-variétés des variétés typiques.

---

[1]) Catalogo sistematico delle varietá umane della Russia et del Mediterraneo. Roma 1894.

Aemonoïdes—parmi les *Pentagonoïdes*.
Byrsoïdes et
Lophocephalus—parmi les *Ooïdes*.
Chomatocephalus et
Scopeloïdes—parmi les *Sphaeroïdes*.
Cylindroïdes—parmi les *Ellipsoïdes*.
Le stenostenoterometopus est douteux; mais il appartient aux microcéphales.

Nous avons alors les variétés suivantes du crâne des Kourganes:

I.	Cuboïdes, nombre des crânes:	45
II.	Ellipsoïdes „ „ „	359
III.	Ooïdes „ „ „	103
IV.	Pentagonoïdes „ „ „	136
V.	Platycephalus „ „ „	164
IV.	Sphæroïdes „ „ „	77
VII.	Sphenoïdes (cunéiformes) „	228
VIII.	Trapezoïdes „ „ „	56
	N. tot.	1168

Or, de mes observations il résulte que les premiers habitants de l'Europe, avec exclusion des types de Neanderthal, probablement d'origine européenne, viennent du Sud ou de l'Afrique et ont le crâne avec trois formes prédominantes, c'est à dire, les ellipsoïdes, les ovoïdes, les pentagonoïdes, comme formes typiques; il y a aussi d'autres formes accessoires. J'ai réuni ces habitants d'Europe aux Chamites de l'Afrique et sous la dénomination de Species eurafricana [1]).

Après les Eurafricains viennent les nombreuses populations avec crâne platycéphalique, cunéiforme, large et sphéroïdal. J'appelle ces populations la Species eurasica, et y sont compris les aryens, populations d'origine asiatique [2]).

Nous pouvons classifier les crânes des Kourganes d'après cette conception ethnique, et nous aurons:

A.	Ellipsoïdes — N.	359	Types principaux de la Species eurafricana.
	Ooïdes „	103	
	Pentagonoïdes „	136	
	N. tot.	598	
	Pour cent	56,13%	
B.	Platycéphalus — N.	164	Types principaux de la Species eurasica (aryens inclus).
	Sphæroïdes „	77	
	Sphenoïdes „	228	
	N. tot.	469	
	Pour cent	43,94%	

Si nous pouvions connaître les époques successives des Kourganes, nous pourrions établir la graduelle augmentation des crânes à formes platycéphaliques, cunéiformes, sphéroïdes, et la graduelle diminution des autres formes, c'est à dire la succession des immigrations de la species eurasica avec les aryens. Mais nous ne connaissons pas tout cela, parce que les époques des Kourganes ne sont pas certaines.

1) V. mon ouvrage: Africa. Turin 1897.
2) Voir mon ouvrage: Arii et Italici.

Pourtant, je puis donner un petit exemple au moyen d'autres observations sur les crânes des sépultures du XVI siècle de Moscou, que j'ai aussi étudiés à Moscou dans le Musée d'Anthropologie.

Ces crânes sont 90 en nombre et ont les formes suivantes:

I.	Ellipsoïdes	N.	13
II.	Ooïdes	„	5
III.	Pentagonoïdes	„	13
IV.	Platycephalus	„	25
V.	Sphæroïdes	„	8
VI.	Sphenoïdes	„	16
VII.	Trapezoïdes	„	9
		N. tot..........	89

Formes ou variétés prédominantes:

A.	Ellipsoïdes — N	....	13	Eurafricains
	Ooïdes „	....	5	
	Pentagonoïdes „	....	13	
			31	
	Pour cent:	......	45,58%	

B.	Platycephalus N.	....	25	Eurasiques
	Sphæroïdes „	....	8	
	Sphenoïdes „	....	16	
			49	
	Pour cent	....	54,41%	

Si nous comparons ces données, nous trouvons un fait remarquable:

I. Crânes des Kourganes.

Eurafricains: 56,13%
Eurasiques: 43,94%

II. Crânes des cimetières de Moscou, siècle XVI.

Eurafricains: 45,58%
Eurasiques: 54,41%

C'est à dire, les proportions des deux espèces sont changées. Les types eurasiques sont plus nombreux dans les cimetières du siecle XVI, mais les types eurafricains persistent encore nombreux, sans changer et sans modification.

En étudiant la population actuelle de la Russie centrale, il est facile à prévoir que d'autres nouveaux types de crânes sont pénétrés par les immigrations asiatiques; ces types, sans doute, se sont superposés aux types existants, mais ils n'ont apporté aucune modification à la forme des crânes primitifs. [1])

Catalogue (corrigé) des variétés humaines (crânes) de la Russie.

Kourganes.

I. Cuboides (crâne à forme de *cube*) n. 45
   1. Cubus kurganicus (tab. 13) n. 2.
   2. Cuboides magnus (tab. 14) n. 19
   3. » medius (tab. 15) n. 14
   4. » parvus (tab. 16) n. 4
   5. » micros (tab. 152) n. 6........................ N. 45

[1]) Voir: Sergi, Africa. Antropologia della stirpe camitica. Specie eurafricana. Torino 1897. Sergi, Arii e Italici. Torino 1897. Sergi, Ursprung und Verbreitung des mittelländischen Stammes. Leipzig 1897.

II. Ellipsoides (crâne à forme d'*ellipse*) n. 359
1. *a*) *Ellipsoides depressus* (tab. 18, 19, 20) n. 20
b) » » proophryocus n. 1
c) » » parvus n. 1
d) » » rotundatus n. 1
e) » » brevis n. 1
f) » » humilis (tab. 21) n. 4
g) *Cylindroides* (crâne à *cylindre* (tab. 17) n. 1 .... N. 29
2. *a*) *Ellipsoides homalopleurus* (tab. 22, 23, 24, 25) n. 36
b) Ellips. hom. epiopisthius (tab. 26, 27) n. 6
c) » » hypsistegoides (tab. 22) n. 5 .... N. 47
3. *a*) *Ellipsoides scalenus* (tab. 28) n. 8
b) » » hypsimetopus (tab. 29) n. 1........... N. 9
4. *a*) *Ellips. isopericampylos* (tab. 30, 33) n. 40
b) » » megas (tab. 34) n. 2
c) » » cristatus n. 1
d) » » hypsibregmaticus n. 3. .... N. 46
5. *a*) *Ellips. embolicus s. emboloides meridionalis* (tab. 37, 38, 38 *bis*) n. 20
b) Ellips. emb. hypsistegoides (tab. 44, 45) n. 2
c) » » parvus (tab. 46) n. 2.............. N. 24
6. *Ellips. semilunaris* (tab. 47) n. 3......................... N. 3
7. *a*) *Ellips. cycloides* (tab. 48, 49) n. 10
b) Ellips. cycl. brachymetopus (tab. 51—53) n. 9
c) » » proophryocus (tab. 54—59) n. 12
d) » » parvus n. 3
e) Brachyellips. cycl. proophyocus (tab. 60) n. 4............. N. 38
8. *Ellips. isoclitos* (tab. 61)............... .... N. 3
9. *Ellips. corythocephalus* (Ellips).
a) Ellips. corythoc. sublimis s. aegyptiacus (tab. 62, 64) n. 5
b) » » kurganicus (tab. 63, 66) n. 4............ N. 9
10. *Ellips. stegoides*.
a) Ellips. stegoides n. 2
b) » hypsistegoides (tab. 67, 68) n. 20
c) » cristatus s. hypsicephalus cristatus (tab. 69) n. 8
d) » hypsisteg. parvus (tab. 70) n. 1................... N. 31
11. *a*) *Ellips. epiopisthius* n. 1
b) Ellips. epiop. eurymetopus (tab. 71) n. 1................. N. 2
12. *Ellips. tetragonalis* n. 1
13. *Ellips. pentagonalis* n. 2
14. *Ellips. trapez.* (voir. Trapez. longissimus) (t. 72) n. 1....... N. 4
15. *Stenellipsoides.*
a) Sten. isopericampylos (tab. 35) n. 1
b) » isoper. eumetopus (tab. 36) n. 1
c) Stenemboloides (voir. *Ellips. embolicus s. Emboloides meridionalis* (tab. 41, 42, 43) n. 19
d) Sten. cycloides (tab. 50, 50 bis). n. 1
e) » sphenoidopisthocranius (tab. 73, 74) n. 37
f) » sphaeroidopisthocranius n. 6
g) » scaphoides (tab. 75) n. 8
h) Hypsistenoc. sardiniensis n. 4
i) Sten. tetragonalis (tab. 76, 77) n. 2
l) Stenancylocephalus (tab. 78, 78 bis) n. 4
m) Stenoc. parallelepipedoides lateralis (tab. 79, 80) n. 11
n) Stenoc. oxyopisthocranius (tab. 81) n. 1
o) Stenoclitocephalus (tab. 82) n. 1
p) Parallelepipedoides rotundatus (tab. 83) n. 1............. N. 98
16. *Micrellipsoides.*
a) Ellips. hypsicephalus (tab. 154) n. 1
b) » epiopisthius (tab. 155) n. 7
c) α) Stenanylocephalus (tab. 156) n. 4
β) Stenanyloc. sphenoidopist. n. 4......................... N. 16

III. Ooides n. 103
- *a*) O. angulosus (tab. 85) n. 4
- *b*) O. cuneatus n. 2
- *c*) O. medius (tab. 86) n. 68
- *d*) O. scalenus (tab. 87) n. 2
- *e*) O. magnus n. 8
- *f*) O. stegoides n. 1
- *g*) O. oblongus n. 1
- *h*) O. depressus n. 2
- *i*) O. isocampylos n. 3
- *l*) O. platycephalus medius n. 5
- *m*) O. micros (tab. 157) n. 4—
- *n*) O. Byrsoides (crâne à bourses. Byrs. convexus (tab. 5)
- *o*) O. Lophocephalus *kurganicus* (tab. 84) n. 2......... N. 103

IV. Pentagonoides n. 136
1. Pent. obtusus (tab. 88) n. 29.............................. N. 29
2. » megas (tab. 90) n. 10.............................. N. 10
3. *a*) Pent. acutus (91) n. 11
   b) » » medius n. 2
   c) » » parvus n. 1.............................. N. 14
4. *a*) » oblongus (tab, 92) n. 18
   b) » subtilis elegans (tab. 93) n. 1
   c) Brachypentag. oblongus n. 1.............................. N. 20
5. Pent. parvus n. 19
   a) Pent. parvus cristatus n. 18
   b) » » tapinus n. 1.............................. N. 19
6. Pent. stegoides (tab. 74) n. 3.............................. N. 3
7. » incertus. n. 1.............................. N. 1
8. » micros n. 39
   a) Pent. acutus (tab. 158) n. 7
   b) » obtusus (tab. 159) n. 1
   c) Brachypentagonoides (tab. 160) n. 1
   g) Acmonoides (crâne à forme d'enclume) n. 30
      1. Acmon. siculus (tab. 1) n. 14
      2. » megalometopus (tab. 2) n. 2
      3. » obtusus (tab. 3) n. 6
      4. » stegoides n. 4
      5. » proophryocus (tab. 4) n. 1
      6. » subtilis n. 3.............................. N. 39

V. Platycephalus n. 164
1. Platyc. Bogdanovii (tab. 95, 96) n. 22
2. » humilis (tab. 97) n. 3
3. » cuneatus n. 13
4. » epiopisthius (tab. 18) n. 19
5. » brevis (tab. 97) n. 4
6. » medius n. 8
7. » parvus n. 1
8. » pentagonalis n. 2
9. » sphenoidalis n. 2
10. » stenometopus n. 2
11. » brachymetopus n. 1
12. » euryplatymetopus (tab 102) n. 1
13. » embolicus (tab. 101) n. 3
14. » rotundus (tab. 103) n. 1
15. » tetragonalis n. 2
16. » ooides parvus (s. minor) n. 4
17. » scalenus n. 6
18. » megas n. 1
19. » brachyellipsoides n. 2 — .... N. 97
20. *Isobathyplatycephalus*
    a) Isob. siculus (tab. 104) n. 4

b) » eurymetopus (n. 106) n. 1
c) » cristatus n. 1
d) » cuneatus (tab, 107) n. 1 .... N. 7

21. *Placuntodes* (Platicefalo più schiacciato in avanti o a *placenta*)
a) Placuntodes (tab. 108) n. 2
b) Plac. medius (tab. 109) n. 1 .... N. 3

22 *Platycephalus* micros
a) Stenoplatyc. ancylopisthoc. n. 17
b) » rotundns (tab. 162) n. 1
c) » sphenoid. (tab. 164, 166) n. 9
d) » sphen. epiopisthius (tab. 167) n. 1
e) » sphenoid. (tab. 168) n. 1

22*A*. Platyc. scalenus (tab. 169) n. 5
22*B*. Isobathyplatycephalus (tab. 170) n. 1
22*C*. Platyc. trapezoides (tab. 171) n. 22 .... N. 57

VI. Sphaeroides n. 77

1. *a*) Sphaer. romanus (tab. 118, 119, 119 *bis*) n. 12
b) » kurganicus (tab. 120) n. 2
c) » magnus (tab. 121, 123) n. 12
d) » parvus n. 2
e) » micros (tab. 172, 174) n. 4

2. *Hemisphaeroides* micros (tab. 175), n. 2
3. *Strongylocephalus* stenosphenicus (tab. 125) n. 27 .... N. 61
4. Chomatocephalus (cranio a forma di *tumulo*) n. 13........ N. 13
   1. Chom. angulosus (tab. 6) n. 1
   2. » summus (tab. 8) n. 1
   3. » minor (tab. 9, 10) n. 7
   4. » cristatus (tab. 11) n. 1
   5. » sphenoidalis (tab. 12) n. 3
5. Scopeloides (a forma di *scoglio*, una parte della volta posteriormente) n. 3
   1. Scopeloides *samniticus* (tab. 117) n. 1
   2. » micros (tab. 117) n. 2......... N. 3

VII. Sphenoides (forma a *cuneo*, norma verticale) n. 228

1. *a*) Sphen tetragonus (tab. 127) n. 3
b) » tetrag. megas (tab. 128) n. 3
c) » » maximus (tab. 129) n. 2
d) » » medius (tab. 130) n. 1
e) » » medius cristatus (tab. 131) n. 2
f) » » megas lophoides n. 1
g) » » rotundatus (tab. 132) n. 2
h) » » kurganicus (tab. 133) n. 1
i) » » micros (tab. 176) n. 3................. N. 18

2. *Sphen. stenometopus* (siculus) (tab. 134, 136) .... N. 20
3. *Sphen. latus s. kurganicus* (tab. 137, 138) n. 29
a) Sphen. latissimus (tar. 140) n. 2
b) » latus parvus (tab. 141) n. 1
c) » latus micros (tab. 171) n. 2 .... N. 34
4. *Sphen. rotundus* (tab. 142) n. 66.
a) Sphen. rot. maximus (tab. 143) n. 11
5. *Sphen. depressus* (tab. 144)............................ N. 2
6. *Sphen. cristatus* (tab. 145) n. 3
a) Sphen. lophoides n. 1 .... N. 4
7. *Sphen. sublilis* (tab. 146) .... N. 9
8. *Sphen. cyrtocephalus* (tab. 147) n. 22
a) Sphen. cyrt. megas n. 1
b) » » latissimus n. 1
c) » » cycloides n. 1 .... N. 25
9. *Sphen. oblongus*... N. 2

10. *Sphen. epiopisthius* (tab. 149) .... N. 1
11. *Sphen. cycloides* (tab. 150) .... N. 1
12. *Sphen. parvus* n. 2
 a) Sphen. parvus angulosus n. 1 .... N. 3
13. *Sphen. cuneatus* .... N. 3
14. *Sphen. clitocephalus* (tab. 189, 190) n. 5
 a) Sphen. clitoc. epiopisthius (tab. 191) n. 5
 b) » » rotundus (tab. 192) n. 2 .... N. 12
15. Microsphenoclitocephalus (tab. 179) .... N. 3
 Stenostenoterometopus (micros) (tab. 181, 184) .... N. 9

VIII. Trapezoides (a forma di *trapezio*, norma laterale) n. 56.
1. *Pyrgoides* (a *torre*, una delle forme trapezoidi).
 a) Pyrg. romanus (tab. 110, 110bis) n. 5
 b) » cyrtocephalus (tab. 111) n. 2
 c) » rotundatus (tab. 112) n. 3 .... N. 10
2. *Trapezoides proprius*
 a) Trap. oblongus. (tab. 113) n. 8
 b) » longissimus (v. tab. 72) n. 1
 c) » latus (pyrgoides?) n. 1
 d) » rotundatus n. 6
 e) » cuneatus n. 5
 f) » magnus n. 2
 g) » sphenoidalis n. 1
 h) » cristatus n. 1
 i) » hypsistenocephalus (tab. 195) n. 1
 l) Leptotrapezius n. 1
 m) Pseudotrapezius Kollmannii (tab. 186) n. 1 .... N. 28
3. *Trapezoides* micros
 a) Trap. africus (tab. 186) n. 10
 b) » rotundatus n. 8 .... N. 18

Nombre total des crânes des courganes [1]) 1168

Cimetières de Moscou (XVI-e Siècle).

I. Ellipsoides n. 13
1. Ellips. isopericampylos n. 4
2. Macrellipsoides embolicus (tab. 39, 40) n. 2
3. Ellips. cycloides n. 3
 a) Ellips. cycl. cristatus (tab. 153) n. 1
4. Ellips. stegoides n. 1
 a) Ellips. hypsicephalus cristatus n. 1
5. *Stenellipsoides*
 a) Stenoc. scaphoides n. 1
 b) Hypsistenoc. sardin. n. 1 .... N. 13

II. Ooides. n. 5
 a) O. medius n. 2
 b) O. hypsicephalus n. 1
 c) O. *micros* n. 2 .... N. 5

III. Pentagonoides n. 13
1. Pent. obtusus n. 4
 a) Brachypent. obtusus (tab. 89) n. 1
2. Pent. acutus n. 1
3. » oblongus n. 3
4. » parvus n. 1
5. Actonoides *siculus* n. 3 .... N. 13

---

[1]) Les crânes appartiennent à presque tous les gouvernements de la Russie d'Europe: Astrakhan, Kazan, Nijni-Novgorod, Novgorod, St.-Pétersbourg, Yaroslav, Moscou, Smolensk, Simbirsk, Kiev, Pultava, Koursk, Vladimir, Tchernigov, Tver, Toula et quelques autres. Dans un travail complet nous donnerons la distribution géographique des variétés et sous-variétés.

IV. Platycephalus n. 25
1. Platyc. Bogdanovii n. 9
2. » humilis n. 1
3. » cuneatus n. 1
4. » epiopisthius n. 4
5. » medius n. 1
6. » pentagonalis n. 2
7. » embolicus (tab. 100) n. 1
8. » ooid. parvus n. 2
9. Isobathyplatycephalus sic. (tab. 104) n. 1
10. Platic. micros
a) Platyc. ancylopisth. (tab. 161, 162) n. 2
b) » spenoidopisth. n. 1 .... N

V. Sphaeroides n. 8
1. Sphaer. magnus n. 2
2. Sphaerotocephalus complanatus (tab. 124) n. 1
3. Chomatocephalus n. 5 .... N. 8

VI. Sphenoides n. 16
1. Sphen. tetragonus (tab. 126) n. 1
2. » stenometopus n. 2
3. » latus s. kurganicus n. 2
a) Sphen. latissimus (tab. 39) n. 1
4. Sphen. rotundus n. 4
a) Sphen. rot. parvus n. 2
5. Sphen. cristatus n. 1
6. » oblongus (tab. 148) n. 3 .... N. 16
Stenostenoteromotopus (*micros*) n. 1 .... N. 1

X. Trapezoides n. 9
1. Trap. rotundatus n. 3
2. » magnus n. 1
3. Leptotrapezius n. 2
4. Trap. micros
a) Trap. africus (tab. 185) n. 1
b) » rotund. (tab. 188) n. 2 .... N. 9

Nombre total 90

Cimetières du Chersonèse (premiers siècles de notre ère)

I. Ellipsoides n. 6
1. *a*) Ellips. hypsistegoides (tab. 193) n. 1
b) » hypsist. latus (tab. 193) n. 1
2. Ellips. epiopisthius (tab. 194) n. 2
3. *Stenellipsoides*
a) Stenoc. sphaeroid. (tab. 195) n. 1
b) » scaphoides (tab. 196) n. 1 .... N. 6

II. Platycephalus n. 1
1. Platyc. oxyopisthius (tab. 197) .... N. 1

III. Sphaeroides n. 1
1. Hemisphaeroides (tab. 198) .... N. 1

IV. Sphenoides n. 10
1. Sphen. stenometopus (tab. 199) n. 4
(tab. 200*bis*, *ter*) n. 2
2. Sphen. megas (tab. 201) n. 4 .... N. 10

V. Trapezoides n. 6
1. Trap. sardin. (tab. 187) n. 4
2. » rotundus (tab. 202) n. 1
3. » oblongus (tab. 203) n. 1 .... N. 6

Nombre total 24

Crimée

Caverna de Chatyrdagh. I. Sphen. stenometopus (tab. 204) n. 4
II. Platycephalus
Placuntodes (Framm. tab. 205) n. 1 ..... N. 5

Kertch. I Cuboides parvus rot. (tab. 206) n. 1
II Ellipsoides
Stenoc. sphenoid. (tab. 207) n. 1
III Pentagonoides humilis (tab. 208) n. 1 .... N. 3

N. 8

Chersonèse, Crimée, Kertch N. Total 32.

N. total des crânes des *Kourganes*	1168
» » Cimet. Moscou	90
» » Cherson. etc......................	32
Somme	1290

Discussion.

Prof. **Anoutchine** (Moscou): La question du changement des types du crâne sur le territoire de la Russie d'Europe est assez difficile et compliquée. Le type prédominant des crânes de l'époque des kourganes (IX—XI-e siècles) était dolichocéphale, mais déjà dans les cimetières des XVI—XVII-e siècles nous trouvons seulement 20—15°/₀ de dolichocéphales et actuellement les dolichocéphales sont encore plus rares. Les crânes dolichocéphales ont été trouvés dans les Kourganes de la Russie occidentale, de la Russie centrale et de la Russie meridionale,—Kourganes qui, d'après les données historiques et archéologiques, appartenaient aux populations slaves. C'est pourquoi Mr. le Prof. Bogdanov et d'autres ont cru être en droit de faire la conclusion que l'ancien type des slaves de la Russie était dolichocéphale. Mais alors reste la question d'où provient le type brachycéphale? On peut penser que c'étaient les peuples finnois qui, en se mélangant avec les slaves, ont modifié leur type. Les finnois actuels sont en général brachycéphales (comme les slaves), mais dans les temps anciens, pendant l'époque des Kourganes, nous trouvons dans leurs tombeaux aussi pour la plupart des crânes dolichocéphales. Tout ça rend la question très difficile, et il faudra de nouvelles recherches en masse, tant sur la population actuelle que sur les crânes des anciens Kourganes et Cimetières, pour pouvoir l'élucider d'une manière plus positive.

Dr. **Adolphe Bloch** (Paris): On admet généralement que l'hérédité de race est un phénomène de nature immuable en ce sens que des dolichocéphales, par exemple, ne pourraient engendrer que des dolichocéphales, et non des brachycéphales. Mais bon nombre de faits, sur lesquels je ne puis insister ici, démontrent le contraire, et pour ma part, je suis persuadé qu'une race brachycéphale peut descendre d'une race dolichocéphale et réciproquement.

En ce qui concerne les Kourganes de la Russie centrale, dont il est question en ce moment, les travaux de l'illustre Bogdanov ont donc démontré qu'une race dolichocéphale précéda la race brachycéphale actuelle. Or, je crois précisément que cette dernière est issue directement de la race dolichocéphale. La preuve en est: 1° que le type brachycéphale n'est pas brusquement apparu, et qu'on a rencontré, dans les Kourganes, des sous-dolichocéphales, ainsi que des sous-brachycéphales, formant ainsi une transition entre les deux types extrêmes; 2° que

les brachycéphales devinrent de plus en plus nombreux à mesure que l'on se rapproche du XVIII-e siècle.

Cette modification a eu lieu par variation corrélative, et si j'admets les transformations d'une race dans une autre, je ne fais que m'appuyer sur la doctrine de Lamark et sur celle de Darwin.

Il semble extraordinaire qu'une race brachycéphale puisse provenir d'une souche dolicocéphale et vice versâ; mais lorsque la variation est en jeu, l'hérédité n'est plus aussi tenace; elle se révèle longtemps encore par des phénomènes d'atavisme, mais finalement elle cède le pas à la variation, d'autant plus que celle-ci est toujours corrélative.

La variation, en général, est pour ainsi dire continuelle, et c'est ainsi qu'on peut la constater au Japon où elle est actuellement des plus manifestes. En effet, le professeur Baeltz de l'université de Tokio [1]) nous donne la description de deux types japonais, un type grossier et un type fin, déjà signalés sommairement par d'autres explorations, et l'on remarque qu'ils sont très différents l'un de l'autre: le premier est brachycéphale et chamaeprosope (face arrondie); le deuxième est presque dolichocéphale et leptoprosope (face longue). En outre, le nez est plus saillant et plus mince, la peau est plus blanche et les traits sont plus délicats. Ce type fin a beaucoup d'analogie, paraît-il, avec le type sémitique. L'on ne voit pas trop d'où il pourrait provenir, et pour nous il est certain qu'il est issu du type grossier, mongolique.

Dans les Kourganes de la Russie c'est le type dolichocéphale qui représente le type grossier, car Bogdanov nous apprend que les crânes étaient plus épais que ceux du type brachycéphale et qu'ils se conservaient mieux, quoique étant beaucoup plus anciens.

Prof. **Debierre** (Lille): Comme mon collègue de Rome, le Prof. Sergi, je trouve que la classification des crânes en dolichocéphales, en brachycéphales et en mésaticéphales est insuffisante actuellement en Anthropologie, et, comme lui, je trouve que la classification qu'il a donnée lui-même est plus caractéristique.

Mais je ne suis pas de l'avis du Prof. Sergi lorsqu'il soutient que les mésocéphales ne peuvent pas provenir du mélange de dolichocéphales et de brachycéphales. Cela ne se peut, dit-il, les populations actuelles dérivent d'immigrants brachycéphales venus de l'Est, ayant refoulé les dolichocéphales primitifs, car déjà dans le quaternaire de la vallée de la Seine à Grenelle il y avait, si j'ai bonne mémoire, à côté de crânes dolichocéphales, des crânes brachycéphales et mésaticéphales.

Sans doute, ce n'est pas en quelques années que les caractères squelettiques d'une race changent — les types de chiens figurés sur les pyramides d'Egypte sont là pour en fournir la preuve,—mais quand le Prof. Sergi dit qu'ils sont immuables, cette affirmation dépasse sûrement sa pensée.

Si la copulation des pronuclei mâle et femelle est capable de modifier la couleur des yeux ou des cheveux, la forme du nez, etc., dans le mélange, variable avec chaque cas, des microsomes paternels et maternels au moment de la fécondation, il est incontestable que le même mélange peut modifier les caractères ostéologiques.

[1]) Deutsche Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ost-Asiens. T. IV.

Dr. **Arbo** (Christiania): Wenn ich Prof. Anutschin nicht falsch verstanden habe, hat er gesagt, dass die Kurganenbevölkerung Slaven waren. Ich kann mit ihm darüber nicht ganz einverstanden sein. Die Kraniologie der Slaven wird uns dann ganz rätselhaft (überall jetzt Brachycephalen). Ich glaube im Gegenteil, die Kurganenbevölkerung waren Germanen und speciell Nordgermanen.

Die Beziehungen zwischen den Nordgermanen und den Russen waren früher sehr intime, und die Annalen Nestor's erzählen ja, dass die Russen, als sie sich nicht einigen konnten, Nordgermanen unter Führung Rürik, Sineus und Truwor (jedenfalls alte nordgermanische Namen: Rörck, Iver. z. B.) eingerufen haben, um über sie zu herrschen. Es kann doch nicht ganz als eine Mythe betrachtet werden. Nur der etwas reichere Herrscherstamm hatte die Mittel, sich solche Grabmäler zu errichten, dass niedrigere Volk nicht. Die Kurganen sind arm, sagt man; ja die tumuli des älteren Eisenalters jedenfalls in Norwegen sind auch oft arm, erst die Wikingerzeit wird reicher. In mehreren Gouvernements Russlands werden ja die Kurganen vom Volke „Herrengräber“ genannt (ūgry mogily?); darin liegt ja auch ein Zeichen.

Die Verhältnisse in Norwegen bieten einige Aehnlichkeiten. Die oft sehr grossen Hügel der Wikingerzeit (jüngere Eisenalter) decken nur Dolichocephalen und sind in mehreren Fällen auch ziemlich reich. Es sollte lange Zeit und viel Völkerkraft dazu, sie zu errichten, natürlicherweise auf Kosten des Verstorbenen. Wie das niedrigere Volk begraben wurde, wissen wir nicht. Das Volk der Wikingerzeit—Seeräuber allerdings, aber ausgezeichnete und kühne Seefahrer und Krieger—war sehr aristokratisch und hat sein Ackerbau nur durch kriegsgefangene Sclaven (Träll, in Irischem—Sclave) getrieben, es hat sich nicht geziemt, das selbst zu thun. Die selbstbesitzenden reichen Bauern in den fruchtbareren Teilen Norwegens, wo noch grosse Höfe da sind, sind noch sehr aristokratisch gesinnt, heiraten nicht ausser ihrem Stande, und es ist ein grosser Kluft zwischen ihnen und der niedrigeren Bevölkerung, und vorzugsweise im Verhältniss zu ihren verheirateten festen Arbeitern (Husmänd). Die zwei Stände unterscheiden sich auch körperlich voneinander. Die höheren vornehmeren Bauern, sich als Adelmänner fühlend, sind blonde, hohe Gestalten mit schlankem Körperbau, langem schmalem Gesicht und Schädel, wie Frithjof Nansen z. B. Die niedrigeren, nicht besitzenden sind dagegen mehr kurz und stämmig, mit runderen und kürzeren Gesichtern und Schädeln, und oft dickerer Complexion. In vielen Fällen sind sie gewiss Nachkommen ihrer alten Sclaven (Träll), die von allen Küsten der Nord- und Ostsee geraubt wurden. Mit der Zeit sind natürlich mehrere der vornehmeren Bauern ins niedrigere Volk heruntergesunken und umgekehrt.

Der herrschende Stamm war in den meisten Fällen nicht zahlreich. Die Burgunden, als sie in Frankreich hineinfuhren, waren 30000. Die Westgothen—80000, und als die Gothen über den Donau gingen, von den Hunnen gedrängt, waren sie 200000. Sie waren Krieger, sind in den Kämpfen gefallen, oder von Kriegskrankheiten, wie heut'zu Tage, und dem ungewöhnten Klima unterliegend, vermehrten sich deswegen nicht im Verhältniss zum Völkerverlust, heirateten auch die Töchter des Landes und verloren dabei ihren eigenen Typus. Das niedrigere Volk, ihre

Unterthanen (brachycephal in Süddeutschland und Russland), war friedlich, hatte nicht einmal Recht Waffen zu tragen, nahm nicht in den Kriegen selbständig Teil, höchstens als Knappen ihrer Herren, konnte sich deswegen ruhig und ununterbrochen vermehren. Die Völkervermehrung geht ja im geometrischen und nicht im arithmetischen Verhältniss vor, und nach wenigen Jahrhunderten war der ursprünglich dolichocephale Herrscherstamm vom friedlichen, sesshaften Urvolk ganz absorbirt und hat seine dolichocephale Schädelform zu selber Zeit eingebüsst. Vielleicht hat auch der Schädel mit der Cultur eine Tendenz zur Brachycephalirung (Virchow).

So denke ich mir den Vorgang mit den Franken und Allemannen Süddeutschlands (die Reihengräber) und mit der dolichocephalen Kurganenbevölkerung Russlands.

Prof. L. **Stieda** (Kœnigsberg).

Nouvelle comparaison des membres thoraciques et pelviens chez l'homme et les quadrupèdes.

On a commencé déjà assez tôt à comparer les extrémités supérieures aux extrémités inférieures de l'homme et l'on a proposé nombre de théories et d'hypothèses de comparaison au monde scientifique.

La théorie d'une comparaison que j'offre est nouvelle, ne ressemblant à aucune des théories publiées jusqu'à présent. Pourtant je dois avouer qu'il y a certains précurseurs de ma théorie que j'ai découverts plus tard, là où je ne m'en doutais guère.

Les deux points cardinaux que je désigne comme erreurs dans les théories formées avant moi, je les mets en avant:

1⁰ On est parti de la fausse hypothèse que les muscles extenseurs du bras doivent être comparés aux muscles extérieurs de la cuisse, et les muscles fléchisseurs du bras aux muscles fléchisseurs de la cuisse.

2⁰ On a commis l'erreur de comparer à la jambe l'avant-bras en supination.

A ces deux thèses j'oppose ce qui suit:

1⁰ Les muscles ventraux du bras (fléchisseurs) doivent être admis comme homologues aux muscles ventraux de la cuisse (extenseurs), et les muscles dorsaux du bras (extenseurs) aux muscles dorsaux de la cuisse (fléchisseurs).

2⁰ Il faut comparer l'avant-bras en pronation à la jambe en pronation.

Pour pouvoir bien comparer les extrémités de l'homme, il faut changer la tenue érigée du corps humain en l'horizontale des quadrupèdes. En outre, il faut tenir l'avant-bras en pronation et la main comme le pied, c'est à dire la paume de la main doit toucher le sol; dans cette position toutes les parties des deux membres sont homologues les unes aux autres. En même temps je dis que les articulations du coude et du genou, qui sont fléchies en sens contraire, sont homologues entre elles, car le sens opposé de la flexion des articulations n'importe par à l'homologie.

J'essaierai maintenant de motiver ma nouvelle théorie.

Les extrémités des vertébrés quadrupèdes ont primitivement la forme

d'une palette aplatie sortant latéralement du corps. Sur cette plaque on peut, vu sa position, distinguer une face ventrale et une face dorsale, comme sur le corps même; dans l'axe de la plaque se trouve la partie du squelette correspondante, cartilagineuse ou ossifiée. Au commencement, je me représente la plaque et surtout le squelette axial comme droit et uni, non partagé, c'est à dire, la plaque est raide. Plus tard, l'animal retire ses extrémités dans le corps, les extrémités sont resserées—par cela des articulations se forment entre le corps et les bouts proximaux de ces exrémités (les articulations de l'épaule et de la hanche). Les membres sont maintenant situés de manière à ce que leur axe soit parallèle à l'axe longitudinal du corps. Supposons que les membres soient encore raides et figurons-nous que les membres resserrés ne fassent qu'une flexion. Alors l'animal repose sur ses quatre pieds, qui du reste ne sauraient servir à une locomotion étant supposés encore raides.

Laissant de côté la question, si la flexion n'est pas déjà préparée et exécutée pendant l'adduction par une inflexion des membres, je suppose que les membres, primitivement raides, soient articulés seulement maintenant, à la suite de l'adduction et de la flexion. Je ne parle pas ici de la cause de cette inflexion. Il va sans dire qu'une plaque articulée, flexible et partagée, puisse mieux servir à de certains buts qu'une plaque raide. Une telle n'aurait peut-être pu servir que comme nageoire, tandis qu'une plaque articulée pouvait être employée à maint autre but. Il n'y a pas de doute que les extrémités antérieures et postérieures se sont développées différemment selon les buts différents auxquels ils devaient servir. L'extrémité antérieure est devenue l'organe de préhension, l'extrémité postérieure est devenue l'organe de sustentation; toutes les deux servent en même temps d'organes de locomotion. Quoi qu'il en soit, on trouve que les membres développés des vertébrés quadrupèdes ne sont pas devenus des plaques raides, mais des plaques articulées, c'est à dire, qu'au milieu de la plaque se sont formées des articulations, qui divisent la plaque transversalement. Cependant, l'animal ne pouvait se tenir debout sur une telle plaque: s'il voulait s'y appuyer, la plaque fléchirait. Et en effet, c'est ce qui est arrivé réellement. L'animal se tient sur des plaques articulées et fléchies. Il faut mentionner ici un fait remarquable; c'est que les extrémités antérieures et postérieures sont fléchies en sens différent ou plutôt opposé. Sans aucun doute, il en existe une raison mécanique, mais que je ne saurais préciser.

Je vais m'arrêter un peu sur la manière dont s'est faite l'articulation. Les extrémités postérieures, ainsi que les extrémités antérieures, chez les mammifères quadrupèdes adultes (et chez l'homme en position de quadrupède) ne sont pas perpendiculaires à l'axe du corps, mais plutôt obliques. L'humérus se dirige en arrière, le fémur en avant; en outre, les bouts distaux des deux os axiaux sont plus rapprochés l'un de l'autre que les bouts proximaux. Les deux os axiaux forment des angles avec l'axe longitudinal du squelette, mais en sens opposé. L'angle formé par l'extrémité antérieure et l'axe longitudinal du corps dirige son sommet (l'épaule) en avant, sa concavité en arrière; l'angle formé par l'extrémité postérieure avec l'axe longitudinal du corps est tourné avec le sommet (la hanche) en arrière et s'ouvre en avant.

La deuxième articulation est celle entre le bras et l'avant-bras,

respectivement entre la cuisse et la jambe. La flexion s'y est faite aussi en sens opposé: la saillie du coude est dirigée en arrière, celle du genou en avant; la concavité de l'angle antérieur (du coude) s'ouvre en avant, la concavité de l'angle postérieur (du genou) en arrière. Il me semble digne de remarque que le même contraste existe aussi entre les angles d'un même membre: au membre antérieur, l'angle de l'épaule s'ouvre en arrière, celui du coude en avant; au membre postérieur, l'angle de la hanche s'ouvre en avant, celui du genou en arrière. Malgré cette direction différente, tout le monde regarde les articulations de l'épaule et de la hanche comme homologues. Pourquoi le coude et le genou ne seraient-ils pas aussi homologues, malgré leur direction différente?

Quand la segmentation des plaques, l'articulation entre le bras et l'avant-bras, la cuisse et la jambe, se formait, elle commença évidemment par être une simple articulation cylindrique indifférente, tournant autour d'un seul axe. Autour de cet axe perpendiculaire à l'axe longitudinal du corps, elle permettait également un mouvement en avant (flexion ventrale) et un mouvement en arrière (flexion dorsale). Pendant le développement subséquent des membres, qui se transformaient à des buts différents, une différence s'établit entre les membres antérieurs et postérieurs. Le résultat final de cette transformation fut la direction opposée du coude et du genou. Dans les membres antérieurs, c'étaient les muscles ventraux qui se développèrent avant tout, de sorte qu'ils l'emportèrent sur les muscles dorsaux; ils ne permettaient plus aux muscles dorsaux de fléchir dorsalement l'avant-bras; il s'en suivit qu'une flexion ventrale seule restait possible; la flexion dorsale ne pouvait plus s'exécuter, attendu que les articulations s'étaient transformées sous l'influence des muscles. Il ne restait donc plus que la possibitité de ramener à la position droite le membre fléchi ventralement. Si nous désignons maintenant les muscles par leurs noms fonctionnels ou physiologiques, nous trouvons que les muscles ventraux du bras sont devenus des fléchisseurs, les muscles dorsaux des extenseurs.

A l'extrémité postérieure, le développement s'est fait en sens contraire: les muscles dorsaux l'emportèrent sur les muscles ventraux; restait la flexion dorsale et l'extension, la flexion ventrale n'est plus possible. Par conséquent, nous désignons les muscles ventraux de la cuisse comme extenseurs, les muscles dorsaux comme fléchisseurs.

De là je dois logiquement conclure que les fléchisseurs du bras, comme muscles ventraux, sont homologues aux extenseurs de la cuisse et que les extenseurs du bras, comme muscles dorsaux, sont homologues aux fléchisseurs de la cuisse. Une autre conclusion n'est pas possible.

Or, jusqu'à présent, tous les auteurs (excepté Albrecht) ont enseigné, à tort, selon mon avis, que les fléchisseurs sont homologues aux fléchisseurs et les extenseurs aux extenseurs.

Cependant, pour pouvoir expliquer les faits, un auteur, Martins, a inventé la théorie de la torsion de l'humérus. La dite torsion de l'humérus n'existe pas. Il n'y a donc plus de raison d'inventer cette théorie; on arrive aussi sans cela à une explication satisfaisante. D'autres auteurs ont supposé que les extrémités antérieures et postérieures exécutent une rotation sur leur axe longitudinal pendant la période embryonnaire: les cuisses se tourneraient médianement, les

bras latéralement. Les rotations auraient produit le résultat remarquable que dans le bras, les fléchisseurs se trouvent au devant, tandis qu'ils sont en arrière dans la cuisse. Cependant ce mouvement n'est guère observé, on l'a imaginé uniquement pour expliquer les faits.

Je suis d'avis qu'on peut renoncer aussi à cette théorie.

On n'a besoin ni d'une torsion de l'humérus, ni d'une rotation des deux extrémités, pour expliquer la fonction différente des muscles.

A l'appui de mon opinion, je renvoie le lecteur aux raisonnements de Heinrich Meyer, suivant lesquels il n'est pas permis de distinguer entre les extenseurs et les fléchisseurs de la main et du pied. Il ne faut que distinguer entre une flexion dorsale et ventrale et une position droite située entre les deux flexions. La main et le pied sont homologues; sur la main peuvent s'exécuter une flexion dorsale et une flexion ventrale; sur le pied, seulement une flexion dorsale; néanmoins, nous nommons extenseurs, les muscles qui fléchissent le pied, tandis que nous nommons fléchisseurs ceux qui le ramènent à la position droite.

Ensuite, je rappelle la différence dans la position des articulations entre le métacarpe et les phalanges chez l'homme et les carnassiers digitigrades. Chez l'homme, les os métacarpiens et les os de la première phalange forment une articulation qu'on pourrait comparer à un genou; elle permet seulement une flexion ventrale. Chez les carnassiers digitigrades (les chats), les os de la première phalange sont fléchis dorsalement et ne peuvent être ramenés qu'à la position droite. C'est la position d'un coude. Ainsi, chez l'homme et les carnassiers digitigrades (les chats), les articulations entre le métacarpe et les phalanges sont fléchies en sens contraire. Les os correspondants n'en seraient-ils pas homologues? Ou faudrait-il inventer aussi en ce cas une torsion ou une rotation pour arriver à l'homologie? Point du tout!

On pourrait y ajouter encore d'autres exemples semblables.

Passons maintenant à la discussion sur l'avant-bras et la jambe. Je peux admettre comme homologues, sans en donner des raisons, le radius au tibia, le cubitus au péroné, les carpes aux tarses, les métacarpes aux métatarses, le pouce au grand orteil, etc. Dernièrement, il est vrai, Eisler a fait opposition à cette opinion généralement acceptée; mais cette opposition n'a pas de chances d'être acceptée, à ce qu'il me semble; on n'en discutera pas. Si l'on compare entre eux les os de l'avant-bras et de la jambe, on trouve qu'ils ne se correspondent pas pour la position ordinaire de l'avant-bras en supination. Outre les deux os de l'avant-bras et de la jambe, c'est la direction et la position de la main et du pied, des doigts et des orteils qui ne se correspondent pas non plus. Cependant, nous obtenons une coïncidence, si nous comparons l'avant-bras en pronation avec la jambe. Chez l'homme, nous y arrivons en le plaçant sur ses quatre extrémités comme un quadrupède. Les quelques petites différences qui restent s'expliquent sans trop de difficultés. Quelques vieux auteurs ont déjà désigné la pronation de l'avant-bras comme la position la plus apte à la comparaison; nouvellement, c'était Holl qui a insisté avec raison sur la pronation de l'avant-bras. Holl est même allé plus loin, en disant que la jambe se trouve en pronation, de sorte qu'il faut lui comparer l'avant-bras en pronation. Aussi sur ce point je me rattache ab-

solument à son avis, et je renonce à discuter les objections que Eisler a faites aussi sur ce sujet. Je dis, avec Holl, qu'il faut porter en pronation l'avant-bras de l'homme pour pouvoir le comparer, de la même manière que l'extrémité antérieure des quadrupèdes à la jambe en pronation.

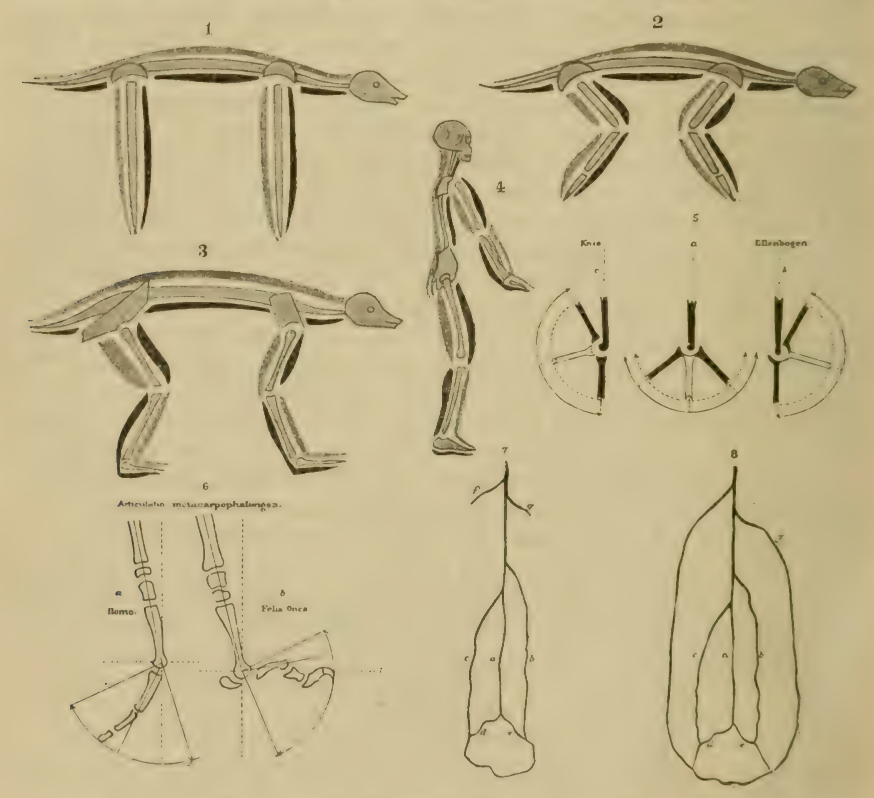
Pourquoi la jambe et l'avant-bras des quadrupèdes devaient-ils tomber en pronation?

Les articles en question, l'avant-bras avec la main, la jambe avec le pied, ont été portés en pronation pour gagner un soutien propre pour la main et le pied.

Quand on s'imagine que les membres primitivement raides se sont articulés entre l'avant-bras et la main, entre la jambe et le pied, et que la main et le pied ont touché le sol, une flexion dorsale aurait porté la main et le pied en arrière; une flexion ventrale les aurait portés en avant, mais touchant le sol avec le dos. L'un et l'autre semble avoir été évité comme peu conforme à la fonction. Par une torsion des deux os axiaux de l'un autour de l'autre (pronation), la main et le pied ont été portés en avant, touchant le sol avec leur plan ventral. Peut-être le croisement des deux os axiaux donnait-il plus de fermeté ou de soutien à l'animal. Je m'imagine que la chose s'est passée de la manière suivante: après l'adduction et la flexion des membres, leurs deux os se trouvaient l'un parallèle à l'autre en supination ou, plus probablement, dans une position intermédiaire, telle que le radius se trouvait devant le cubitus, montrant avec son bord primitivement cranial en avant et non en dehors, et avec son bord primitivement caudal en arrière et non en dedans. En ce cas, le bord de l'extrémité (de la main ou du pied) devait toucher le sol, ce qui aurait aussi peu répondu à son but que si dans la supination complète le dos de la main ou du pied avait touché le sol. Par conséquent, il s'exécutait une pronation, c'est à dire, le radius tournait autour du cubitus, le tibia autour du péroné, de manière que les os se croisaient et que la main et le pied touchaient le sol de leur plan ventral. La surface ventrale de la main devenait la paume, celle du pied, la plante. La rotation du radius et du cubitus, du tibia et du péroné, de l'un autour de l'autre, à passé par de différentes phases. Sur le bras, particulièrement de l'homme, se développait, outre la pronation, aussi la supination: l'extrémité antérieure devenait l'organe de préhension. Sur la jambe, la supination ne se développait pas, au contraire, il s'exécutait une super-pronation telle que le péroné se mettait en entier latéralement à côté du tibia—la jambe devenait l'organe de sustentation. Les différentes positions du radius vis-à-vis du cubitus et du tibia vis-à-vis du péroné se trouvent dans la série des vertébrés quadrupèdes chez plusieurs représentants. Je ne puis cependant pas m'étendre sur ce point. Plus tard, par le développement subséquent, l'articulation entre l'avant-bras et la main devenait plus libre, de sorte qu'une flexion ventrale et une flexion dorsale pouvaient s'exécuter, comme cela correspond au développement d'un organe de préhension, pendant que le pied, comme organe de sustention, se fixait dans sa position de flexion dorsale.

Basé sur cette homologie des os, on peut facilement établir l'homologie entre les autres parties. Dans ce mémoire je ne peux traiter que fort brièvement l'homologie des parties molles.

Quant au système musculaire, il faut, selon mon avis exposé déjà plus haut, comparer les muscles ventraux du bras aux muscles ventraux de la cuisse, c'est à dire, les muscles biceps brachii et brachialis internus sont homologues au quadriceps cruris; de même, les muscles dorsaux du bras et de la cuisse sont homologues entre eux, c'est à dire, le triceps brachii correspond aux muscles biceps femoris, semitendinosus et semimembranosus. Sur l'avant-bras le groupe dorsal, qui se compose des soi-disant extenseurs et supinateurs, doit être comparé au groupe primitivement dorsal de la jambe, c'est à dire, aux muscles antérieurs (tibialis anticus et les extenseurs); le groupe ventral de l'avant-bras, qui se compose des soi-disant fléchisseurs et pronateurs, correspond au groupe primitivement ventral de la jambe, aux muscles du mollet.



Je n'entre pas ici dans les détails du parallèle, où il y a encore plusieurs difficultés et différences. Quant au pied et à la main, le problème est facile à résoudre.

Quant à ce qui concerne les nerfs, je dois rappeler que, suivant l'opinion généralement adoptée, les extrémités ne doivent pas être regardées comme étant issues justement de la masse latérale du corps, mais plutot de la région latérale antérieure. Le nombre des segments qui sont entrés dans la formation des extrémités n'y fait rien. Conformément à cette théorie, les muscles et la peau des membres sont en relation avec les branches antérieures (ventrales) des nerfs spinaux.

D'accord avec la division des muscles en un groupe ventral et dorsal, nous pouvons distinguer des nerfs ventraux et dorsaux. Dans le bras il n'y a qu'un seul tronc nerveux dorsal, le N. radialis, tandis qu'il y a plusieurs troncs nerveux ventraux, à savoir les nerfs medianus, musculo-cutaneus, ulnaris et les nerfs pour la peau. Dans la partie proximale de la jambe, les branches dorsales et ventrales sont encore réunies en un tronc; le nerf sciatique (N. ischiadicus) comprend en soi le N. peroneus et le N. tibialis, c'est à dire, des branches qui correspondent au N. radialis, ainsi qu'aux nerfs medianus et ulnaris. La partie distale du N. radialis est homologue au N. peroneus, les nerfs medianus et ulnaris d'un côté sont homologues au N. tibialis de l'autre côté; quand aux branches terminales du dernier, le N. plantaris internus ou medialis correspond aux branches terminales du N. medianus, le N. plantaris externus ou lateralis correspond aux branches terminales du N. ulnaris.

Quant aux vaisseaux, il semble être plus difficile d'en reconnaître la disposition homologue. Je pars de la supposition qu'il y avait primitivement, correspondant aux deux groupes des muscles, un réseau dorsal et un réseau ventral — non pas un tronc axial. Pendant le développement subséquent, la foule des petits vaisseaux fut remplacée par un grand ou plusieurs petits troncs, qui se développaient justement là où ils étaient le plus cachés; les vaisseaux disparaissaient à la saillie des articulations et se maintenaient dans la concavité de l'angle. C'est pourquoi nous trouvons les artères fémorales et axillaires dans une position homologue, ce qui n'est pas le cas, par cette même raison, pour l'artère poplitée et le bout distal de l'artère brachiale.

Je dois ici renoncer à développer plus spécialement cette idée.

Dans la jambe, la disposition des vaisseaux est plus simple que dans l'avant-bras Le vaisseau principal de la jambe, c'est l'artère péronéale, qui se divise distalement en ses deux branches terminales, la péronéale antérieure et la postérieure. Elle a deux branches latérales, la tibiale antérieure et la postérieure, qui peuvent manquer et être remplacées alors par l'artère péronéale. Dans l'avant-bras, le tronc ventral de l'artère humérale est continué par l'artère interosseuse (interossea), qui est l'homologue de l'artère péronéale. L'artère interosseuse postérieure doit être comparée à l'artère tibiale antérieure. On trouve rarement une artère médiane accompagnant le nerf médian; elle est homologue à l'artère tibiale postérieure. Mais au lieu de ces branches, l'interosseuse postérieure et la médiane, qui ne sont jamais développées entièrement dans l'avant-bras, deux autres grands vaisseaux collatéraux se sont formés, l'artère radiale et la cubitale, qui n'ont pas d'homologues dans la jambe, pourvu qu'on ne veuille leur opposer comme homologues quelques petites branches musculaires et cutanées.

Quant aux veines de la peau, évidemment la grande saphène est homologue à la céphalique, et la petite saphène à la basilique; les autres veines ne méritent pas d'être considérées.

J'aborde maintenant la seconde partie de mon mémoire, qui contiendra une revue critique des théories et hypothèses avancées jusqu'à présent sur une comparaison des membres. Le nombre de théories est très grand; comme il serait trop long d'en donner un précis chronolo-

gique, je me bornerai à les résumer sous des points de vue généraux. Les auteurs qui ont déjà donné une revue générale sont Martins (1857), Burt Wilders (1861—1872), Sabatier (1880), Berteaux (1891), Eisler (1895).

Je distinguè les théories suivantes:

1⁰ la théorie de Vicq-d'Azyr (Analogie renversée).
2⁰ — — — Bourgery et Cruveilhier (Théorie du croisement).
3⁰ — — — Flourens.
4⁰ — — — Martins (Théorie de la torsion de l'humérus).
5⁰ — — — la rotation des embryologistes.
6⁰ — — — Foltz et de Eisler.
7⁰ — — — Albrecht (théorie de la translation radio-pré-axiale).

Les seules théories de Flourens et de Albrecht contiennent des principes qu'il m'est possible d'accepter; toutes les autres sont plus ou moins inacceptables. La difficulté principale qui s'opposait à tous les auteurs dans leur parallèle des membres, c'était la direction opposée de la flexion du coude et du genou; ensuite, la position différente des os de l'avant-bras en supination et de la jambe. Il est vrai que quelques auteurs ont su éliminer cette dernière difficulté par la pronation de l'avant-bras.

1⁰ Vicq-d'Azyr, célèbre médecin et anatomiste, établit en 1774 la théorie suivante: selon lui il fallait, pour vaincre les difficultés de la question, comparer entre elles non pas les extrémités d'un même côté, mais plutôt celles des côtés opposés. Il comparait l'extrémité supérieure droite à l'extrémité inférieure gauche, et le bras gauche au membre inférieur droit, en les plaçant dans une position telle que la direction de la flexion du coude et du genou était la même. Par cet artifice il obtint, il est vrai, un parallélisme des deux articulations principales, du coude et du genou, ainsi qu'un parallélisme des muscles extenseurs et fléchisseurs, ce qu'il avait à cœur avant tout. Puis il comparait les deux os de l'avant-bras en supination et de la jambe, en faisant correspondre le radius au péroné et le cubitus au tibia, tandis que, par rapport au pied et à la main, des difficultés invincibles se présentaient. Quelques uns de ses contemporains, Condorcet et d'autres, approuvaient cette théorie; plus tard, Blainville, Gœthe et d'autres auteurs ne la suivaient pas.

2⁰ Bourgery s'écarta de la théorie de Vicq-d'Azyr et établit en 1832 une nouvelle théorie qui fut acceptée par Cruveilhier (en 1843) et répandue par son influence. Suivant Bourgery, il faut comparer l'avant-bras en pronation avec la jambe, celle-ci se trouvant en pronation. Ainsi s'est fait un grand progrès, mais pour le reste, la théorie contient encore beaucoup de conceptions inacceptables. L'auteur compare le bras droit à la cuisse gauche, et vice versà, ce qui n'est pas juste naturellement. Puis il dit que les deux os de l'avant bras et de la jambe ne se correspondent pas en entier, mais seulement dans leurs parties croisées, pour ainsi dire. Le cubitus, par exemple, correspond au péroné par sa partie distale, et au tibia par sa partie proximale.

Quoique cette „théorie du croisement“ fût bientôt abandonnée, elle a été pourtant encore défendue par Auzias Turenne.

3⁰ La théorie de Flourens (en 1838) montre un progrès significatif. Flourens veut comparer les membres d'un même côté du corps; en même temps, il compare l'avant-bras en pronation avec la jambe qu'il dit toujours être en pronation. Quant à la difficulté qui se présente alors, qu'il faut admettre comme homologues les faces antérieures du bras et de la cuisse avec leurs muscles correspondants, Flourens s'en dégage en disant simplement que la direction différente de la flexion du coude et du genou ne change rien à la nature des os, ni à leur homologie. Flourens n'a fait qu'une courte indication sur sa théorie; son intention de consacrer une discussion détaillée à l'étude des parties molles (du système musculaire, vasculaire et nerveux?) n'a pas été réalisée. Evidemment, on n'a pas compris Flourens, parce qu'on n'a pas trouvé dans son travail le passage où il dit que le sens de la flexion des articulations n'est pas essentiel. Comme il n'a donc pas parlé plus longuement des muscles, on lui reproche de ne pas avoir résolu les difficultés. Moi-même je n'ai gagné qu'assez tard la conviction qu'au fond, Flourens avait déjà trouvé le mot de l'énigme. Ce n'est qu'en étudiant le texte même de ses travaux que j'ai découvert la remarque en question contenue dans une note.

4⁰ Un fait très curieux, mais par cela même intéressant, c'est la théorie de la torsion de l'humérus, que Martins (Montpellier) a établie en 1857. Martins dit que l'homologie entre l'humérus et le fémur est complète et que les difficultés d'une comparaison des muscles sont résolues d'une manière simple, dès qu'on se représente, avec lui, que l'extrémité distale de l'humérus est tordue. Il est digne de remarque que d'abord Martins s'est seulement imaginé une torsion „virtuelle", mais que plus tard, lorsque Gegenbaur croyait avoir prouvé une torsion véritable, il se rattache à cet auteur et parle d'une torsion réelle. Aujourd'hui tout le monde est convaincu qu'une torsion, telle que Martins et Gegenbaur l'ont enseignée, n'a jamais été observée ni effectuée. Ce que Gegenbaur a réellement observé sur l'humérus, savoir la position différente de son extrémité distale vis-à-vis de l'extrémité proximale, s'explique par d'autres influences qu'une torsion.

Par la torsion de l'extrémité distale de l'humérus, on voulait expliquer la disposition des muscles et la position (direction) opposée des articulations du coude et du genou. Cependant, on n'a pas besoin de cette hypothèse; la théorie de la torsion de Martins et Gegenbaur peut être regardée comme abandonnée aujourd'hui. Elle est remplacée depuis longtemps par une autre théorie.

5⁰ La théorie de la rotation des embryologistes est la théorie qui est généralement acceptée aujourd'hui à quelques exceptions près. Elle consiste en ce qu'on fait faire aux extrémités pendant leur développement un mouvement de rotation sur leur axe longitudinal en sens inverse. Je ne saurais dire, qui a le premier établi cette théorie; elle me semble devoir être rapportée aux auteurs anglais Huxley et Humphry. Elle fut poursuivie et développée par les embryologistes Kölliker et Hertwig, en outre par Sabatier, Julien, Hatschek, Holl, Flower, Krause et d'autres.

On s'imagine que, pendant la période embryonnaire, l'humérus a fait sur son axe un mouvement de rotation en dehors et en arrière.

et le fémur, un mouvement de rotation en dedans et en avant. Par ce mouvement, sur le bras, les fléchisseurs auraient été amenés en avant, les extenseurs en arrière, tandis que sur la cuisse, par suite de la rotation inverse, les extenseurs auraient été amenés en avant, les fléchisseurs en arrière. Ce qu'on tenait à démontrer, c'est que les muscles extenseurs des deux extrémités sont homologues les uns aux autres. Kölliker et Hertwig sont ceux qui ont professé cette opinion avec le plus d'énergie.

6⁰ Foltz et Eisler, dans leurs théories, avancent des idées très bizarres. Foltz (Lyon, 1863) place l'homme dans la position d'un quadrupède et porte l'avant-bras en supination; la main est fléchie dorsalement, de sorte qu'elle montre en arrière, le pouce étant externe (latéral). Dans cette position Foltz compare, comme Vicq-d'Azyr, le cubitus au tibia, le radius au péroné, l'olécrane à la rotule. Les difficultés qui résultent de cette position étrange de la main, il les explique simplement en disant: le gros orteil est „binaire", il correspond aux deux derniers doigts; le pouce est de même „binaire", il correspond aux deux derniers orteils! Il est inutile de démontrer que cette manière de comparer les membres est fausse.

La théorie d'Eisler, quoiqu'elle ne soit pas entièrement d'accord avec celle de Foltz, s'y rattache à plusieurs égards. Eisler revient aussi à l'opinion de Vicq-d'Azyr qu'il faut comparer le radius au péroné et le cubitus au tibia; il rejette énergiquement la comparaison des membres en pronation, en niant que la jambe se trouve en pronation du tout. Les difficultés principales résultent, aussi chez lui, de la position de la main et du pied, parce que le pouce et le gros orteil ne se correspondent pas. Que fait-il pour maintenir néanmoins le parallèle? Il dit que deux doigts manquent sur le bord radial de la main, ainsi que sur le bord tibial du pied, et qu'il faut comparer entre eux seulement le reste des doigts et des orteils, à savoir le pouce au troisième orteil, l'index au deuxième orteil, et le médium (le doigt du milieu) au gros orteil.

Il me semble inutile d'approfondir davantage la théorie d'Eisler. Selon mon avis, les deux théories de Foltz et d'Eisler sont basées sur des conceptions absolument erronées.

7⁰ La théorie d'Albrecht a été fort négligée, et ceux qui s'en sont occupés l'ont simplement condamnée. Et pourtant, je suis d'avis qu'Albrecht a raison. Peut-être sa théorie ne serait-elle pas tombée tellement en défaveur, si Albrecht ne s'était pas servi d'expressions difficiles à manier et à comprendre. Moi-même je n'ai compris les explications d'Albrecht dans toute leur étendue qu'après être arrivé au même résultat par une autre voie.

Albrecht rejette la théorie de la torsion de l'humérus de Martins, qu'il appelle torsion radio-post-axiale de l'humérus. En repoussant cette théorie il arrive logiquement à faire correspondre les muscles antérieurs du bras aux muscles antérieurs de la cuisse et les muscles postérieurs du bras aux muscles postérieurs de la cuisse. La différence dans la position des os de l'avant-bras et de la jambe s'explique, d'après Albrecht, par une soi-disant translation préaxiale du radius et une translation postaxiale du cubitus — telle est sa théorie de la translation préaxiale du radius.

Quand on examine les indications spéciales d'Albrecht sur cette matière, on gagne la conviction qu'il a en tête le même mouvement que j'ai déjà désigné moi-même comme pronation et hyperpronation.

Quant aux os de la jambe, Albrecht n'en a rien dit.

La valeur de la théorie d'Albrecht consiste, selon mon avis, en ce qu'il a comparé entre elles les faces antérieures ou ventrales du bras et de la cuisse, en repoussant entièrement la théorie de la torsion de l'humérus. Mais par là il était en opposition avec le principe généralement accepté de comparer les extenseurs aux extenseurs et les fléchisseurs aux fléchisseurs. C'est aussi pourquoi la théorie d'Albrecht fut condamnée sans être examinée de plus près. Wiedersheim s'en acquitte très brièvement dans son rapport sur le travail d'Albrecht en déclarant comme „manquée“ sa comparaison des muscles des extrémités antérieures et postérieures.

Abstraction faite de Flourens, Albrecht est le premier et seul auteur qui ait fondé l'homologie des muscles des extrémités sur leur position et non sur leur fonction, ce que personne n'avait fait avant lui. Albrecht a eu parfaitement raison.

La conclusion de ma revue critique est la suivante.

1⁰ On reconnaîtra aujourd'hui sans aucun doute qu'il faut comparer l'avant-bras en pronation à la jambe en pronation, ce que Holl a fait remarquer le dernier.

2⁰ L'humérus n'est pas tordu, il n'a jamais exécuté aucune torsion. La seule différence entre les extrémités thoraciques et pelviennes consiste en ce qu'elles sont fléchies en sens inverse. Cela ne change pas la position relative des os et des parties molles—par conséquent, leur homologie n'est point altérée. La face ventrale du bras est homologue à la face ventrale de la cuisse. C'est pour moi un fait, une vérité!

Mais un vieux proverbe dit: „Rien n'est plus funeste à une nouvelle vérité qu'une vieille erreur“. Or, c'est une vieille erreur que de croire que tous les extenseurs doivent absolument être homologues entre eux, ainsi que les fléchisseurs. Je suis donc curieux de voir, si aussi cette fois cette ancienne erreur s'opposera à la nouvelle vérité, ainsi qu'il a été, il y a vingt ans, lorsque Albrecht proclamait sa théorie. Espérons que cette fois-ci la nouvelle vérité triomphera de la vieille erreur.

Prof. **P. Parra** (Mexico).

Quelques réflexions sur l'homologie des extrémités supérieures et inférieures.

Sommaire. C'est Vicq-d'Azyr qui a le mérite d'avoir traité le premier, avec clarté et précision, la question de l'homologie des membres; son exemple a été suivi par tous les grands anatomistes et biologues. Pour réussir à établir de nouvelles conclusions sur ce sujet, il faudrait ou bien trouver un principe nouveau et inconnu, ou bien appliquer avec plus de succès le principes connus. Même dans le cas

de ne pas arriver à de nouvelles conclusions, il est toujours très intéressant de définir la question, et de fixer la manière de la résoudre. Ce qu'on doit comprendre par homologie et analogie. Exemples destinés à eclaircir cette distinction. Pour trouver les homologies des membres, il faut considérer: la forme générale des organes, leur position, eur direction, leur développement et leurs connexions. Examen de chacun de ces ordres de renseignements et détermination de son importance relative. On arrive à cette conclusion: le principe des connexions, c'est le moyen le plus efficace pour découvrir les homologies.

Le parallèle entre le membre thoracique et le membre abdominal est un sujet de caractère philosophique, dont se sont occupés beaucoup de grands anatomistes. Abstraction faite de ce que les anciens et les savants de la Renaissance aperçurent, plutôt qu'ils n'atteignirent, dans cette question, on peut dire que Vicq-d'Azyr fut le premier à la traiter avec précision et à la resoudre avec netteté. A sa suite, Flourens, Meckel, Blainville, Cruveilhier, Sappey, et tous les grands anatomistes, physiologistes et biologistes l'ont ajoutée à leur programme, en la traitant de main de maître.

Celui qui voudrait, après de si grands maîtres, trouver une solution nouvelle de cette question, devrait avoir eu la chance de découvrir un nouveau principe, au jour duquel les homologies, déchirant le voile épais des différences, se montreraient en toute clarté, ou bien, en cas qu'un tel principe lui fît défaut, il devrait appliquer ceux qui sont déjà connus avec plus de succès que nos prédécesseurs dans cette voie. Je ne prétends faire ni l'un ni l'autre; mais, désirant contribuer à l'éclaircissement de cette question, je me bornerai à présenter quelques réflexions relatives à la manière de la poser et à la méthode qu'il faut suivre dans sa resolution.

La haute compétence philosophique et scientifique de mon illustre auditoire m'épargne la nécessité d'entrer dans de longs développements pour fixer le caractère de cette question. Vous ne savez que trop, messieurs, qu'elle ne peut pas tenir dans les limites étroites de l'Anatomie Descriptive, et que sa vrai place est dans l'Anatomie Philosophique. C'est pourquoi les grands anatomistes, en la traitant dans leur ouvrages didactiques, le font d'une manière accidentelle, épisodique, pour ainsi dire, on croirait qu'ils s'en excusent, et ils n'attachent à cette étude d'autre avantage que celui de graver dans la mémoire certains détails.

En étudiant les organes de notre corps, nous pouvons viser à deux buts différents, et selon le but que nous poursuivrons, il en résultera une espèce distincte d'Anatomie. Nous pouvons avoir pour objet de connaître la situation, la position et la forme des organes, aussi bien que tous les détails de leur configuration extérieure et de leur conformation intérieure, et enfin, les connexions et les rapports qu'ils ont entre eux. Procéder de la sorte, c'est décrire l'organe, et quand on applique ce procédé à tous ceux qui forment notre corps, la science qui en résulte, c'est l'Anatomie Descriptive.

Mais nous pouvons aussi étudier un organe afin de le comparer à d'autres, qui peuvent appartenir au même organisme ou à des organismes distincts, dans le but de trouver les ressemblances à travers les diffé-

rences et de découvrir, malgré les variations de forme et de fonction, les lignes fondamentales qui constituent un seul type. Ce point de vue une fois choisi, la méthode varie du tout au tout, car, loin de considérer les multiples différences propres aux objets concrets, nous les écartons, pour ne plus considérer que le type abstrait, qui subsiste et peut être reconnu quand même les détails varieraient considérablement. La science qui résulte de l'application de cette méthode a un caractère philosophique et transcendant que l'Anatomie purement descriptive ne partage pas, et quand elle prend pour théâtre de ses recherches un vaste groupe d'êtres, elle tâche de chercher le type de l'organe au milieu d'innombrables et variés organismes, et lorsqu'elle a affaire à un être déterminé, c'est dans le but philosophique d'y chercher, non simplement les organes, mais les types des organes.

On appelle analogies, les ressemblances que présente un même organe en divers organismes, et les organes entre lesquels ces analogies existent se nomment analogues; celui des membres thoraciques du mammifère, que la science reconnaît comme analogues aux ailes des oiseaux, en est un exemple. Nous avons dit, tout à l'heure, que la comparaison peut s'établir entre les organes d'un même organisme, en vue de reconnaître l'unité du type dans la variété de ces organes. C'est ainsi que, développant une idée très féconde de l'immortel Gœthe, la Botanique a établi que le pétale, l'étamine et le carpelle ne sont que des modifications de la feuille. En pareils cas, les ressemblances constatées entre les différents organes prennent le nom d'homologies; il serait, peut-être, mieux de les appeler homotypies, et les organes entre lesquels une telle ressemblance a lieu, sont qualifiés d'homologues ou homotypes.

On peut découvrir, en étudiant l'organisme humain, plusieurs homotypies, tout d'abord celle qui est très remarquable et qui constitue le type vertébral, aisément reconnaissable au sacrum et au coccyx et assez difficile à reconnaître au crâne, l'occipital excepté. On peut aussi reconnaître le type costal dans les organes latéraux du squelette appliqués symétriquement au rachis; il est représenté à la région cervicale au moyen des branches antérieures des apophyses transverses, et à la région lombaire par les apophyses transverses mêmes, qui portent aussi, à cause de cela, le nom d'apophyses costiformes.

Le parallèle entre le membre supérieur et le membre inférieur a évidemment pour but de trouver des ressemblances de cette nature.

Avant de passer outre, nous mentionnerons une étude comparative qui tient, selon notre avis, le milieu entre l'analogie et l'homologie, se rattachant à l'une et à l'autre; je veux parler de la comparaison des organes qui remplissent une fonction semblable en deux organismes différenciés, non pas par le polymorphisme spécifique, s'il nous est permis de l'exprimer ainsi, mais par le dimorphisme sexuel, c'est à dire, en deux organismes de sexe différent appartenant à la même espèce. Tel est le parallèle que l'on a établi entre les organes sexuels de l'homme et de la femme; il est compris dans l'étude des analogies, puisqu'il s'agit d'organismes différents, et d'autre part, il se confond avec celle des homologies, du moment où il s'occupe d'organes qui doivent s'accoupler pour l'accomplissement de la vie sexuelle. Le testicule et l'ovaire

sont analogues, en tant qu'ils appartiennent à deux individus distincts, et qu'ils ont entre eux quelques ressemblances d'aspect, de développement et de connexions; et ils sont homologues en tant que, avec ces ressemblances qui les font devenir des variantes d'un type organique, ils concourent par leur activité à l'exécution d'un acte unique, la fécondation, et c'est là la même raison qui nous fait considérer comme homologues les membres antérieurs et postérieurs du cheval qui, tout en réalisant un même type, concourent à la station et à la marche de l'animal.

Il convient de dissiper une erreur dans laquelle tombent quelques auteurs en étendant l'homologie au delà de ses limites philosophiques et en la poussant jusqu'aux cas où il n'y a plus d'homologie, mais de l'égalité; par exemple, il y en a qui disent que l'humérus droit est l'homologue du gauche dans le même individu. D'après notre opinion, une telle assertion est inexacte. Dans le degré et avec les restrictions qu'on peut admettre l'égalité dans les organes pairs et symétriques du corps humain, les humérus d'un même individu sont égaux, et il en est de même des fémurs, des tibias, des omoplates, des iliaques, des globes oculaires, etc.

En entendant donc par homologie la ressemblance qu'il y a entre deux organes différents d'un même organisme, cette ressemblance pouvant subsister malgré des différences considérables, il s'ensuit logiquement, à notre avis, que dans des recherches de ce genre, on ne doit pas tâcher de ramener les homologies aux égalités, car ces dernières sont expressement exclues du cadre.

Quand il a été question d'établir le parallèle entre les membres supérieurs et inférieurs, on a quelquefois perdu de vue la réflexion précédente, et les auteurs ont voulu pousser le parallèle jusqu'aux moindres détails, et il est facile de remarquer qu'en ce cas, il devient impossible, par la nature même de la question, de constater les homologies.

C'est ce qui est arrivé, tout particulièrement, quand on a comparé la jambe à l'avant-bras. Ces segments sont évidemment homologues, on reconnait aisément la ressemblance entre les parties inférieures du radius et celles du tibia et entre les parties supérieures du tibia et celles du cubitus. Mais, beaucoup d'auteurs, obstinés en ce qu'un seul os de l'avant-bras doit représenter un seul os de la jambe, ont interprété les faits d'une manière forcée et ont méconnu des ressemblances réelles au lieu de les consigner. L'opinion de Vicq-d'Azyr, d'après laquelle le tibia représente tout le cubitus et le péroné tout le radius, n'obtiendra jamais l'assentiment unanime; il en sera de même de celle de Blainville, qui admet que le tibia est l'homologue du radius et que le péroné l'est du cubitus. Nous jugeons, d'après ce qui vient d'être exposé, la théorie de Meckel adoptée par Cruveilhier plus conforme à la réalite; elle considère la partie supérieure du tibia homologue à la partie supérieure du cubitus et la partie inférieure du tibia homologue à la partie inférieure du radius.

Saisir les ressemblances au milieu des différences est une opération caractéristique de l'intelligence et entourée parfois de grandes difficultés. Examinons quelles sont les données du problème dans le cas particulier de la comparaison entre les membres supérieurs et inférieurs, et

cherchons à indiquer, autant que possible, la valeur relative de ces données. Ces dernières consistent: dans la forme générale de l'organe, sa position, sa direction, sa grandeur, son développement et ses connexions.

La forme générale est ordinairement de peu de valeur. Cependant, elle a beaucoup d'importance pour tracer les lignes générales du parallèle. Pour assurer que le membre supérieur est homologue à l'inférieur, il suffirait de considérer qu'ils ont la même forme générale et qu'ils se composent du même nombre de segments, arrangés d'une manière semblable. Les premiers segments, l'épaule au membre supérieur et la hanche à l'inférieur, sont directement appliqués au tronc et ont la forme d'une ceinture ouverte en arrière. Le membre supérieur et le membre inférieur se terminent par deux extrémités libres, plus ou moins mobiles, et entre le segment basilaire et le segment terminal il y en a deux autres qui ont la forme de colonnes superposées s'articulant au moyen d'un ginglyme angulaire.

La forme générale sert non seulement à trouver les homologies fondamentales; en s'y prenant avec prudence, elle peut aussi aider à la formation du parallèle détaillé. En comparant sous ce rapport l'humérus au fémur, nous reconnaissons, non seulement qu'ils sont des os homologues, mais encore nous trouvons les homologies de leurs parties principales, et nous établissons que leurs extrémités supérieures, leurs corps, leurs extrémités inférieures, leurs trochlées, leurs têtes, leurs trochanters sont des parties homologues, et il en est de même de la ligne âpre du fémur et le bord antérieur de l'humérus.

La forme générale de la main et du pied suffirait, malgré leurs différences, à declarer ces deux segments des parties homologues, car ils se composent du même nombre de portions dont la forme est semblable. Tout en constatant maintes différences entre le tarse et le carpe, on peut leur reconnaître une même forme générale, le métacarpe et le métatarse ne s'écartent que par des détails de forme, les doigts et les orteils se rapprochent encore plus quant à leur forme, ne s'écartant que par leur grandeur et leur mobilité.

Mais lorsque nous arrivons aux derniers détails du parallèle, la forme générale devient non seulement inutile, elle peut même nous égarer. En effet, le calcaneum diffère à un haut degré en sa configuration générale du pyramidal et du pisiforme, et pourtant, on considère, pour d'autres motifs, le premier des os cités, homologue aux deux derniers; on peut en dire autant du troisième cunéiforme du pied et du grand os de la main, qui sont homologues, malgré la grande dissemblance que l'on observe dans leur forme générale.

Il ne faut pas croire, toutefois, qu'il est tout à fait inutile de considérer la forme générale, alors même qu'il s'agisse des derniers détails du parallèle, car, tout au moins, elle vient à l'appui d'autres raisons pour constater l'homologie. C'est ce qui a lieu pour le cuboïde et l'os crochu dont les ressemblances de forme sont remarquables, la crête du premier représentant l'apophyse unciforme du second. Nous pouvons dire autant du scaphoïde du pied et de celui de la main, ils ont tous deux une surface concave sur l'une de leurs faces, et tous deux présentent une apophyse saillante. Au surplus, le nom commun à ces deux os témoigne que la ressemblance de leurs formes a fixé l'attention des anatomistes.

Les différences de forme générale que l'on remarque entre l'os iliaque et l'omoplate, sont nombreuses; mais on peut aussi observer entre eux des ressemblances de forme qui attirent l'attention: la lame mince qui forme le corps du scapulum indique par sa forme qu'elle est l'homologue de la partie iliaque de l'os coxal.

La position des membres et de leurs segments, envisagée d'une manière générale, peut fournir des indications utiles, quoique peu nombreuses et peu précises, qu'il convient, en outre, d'interpréter avec rectitude. La position du scaphoïde du pied au bord qui porte le gros orteil est semblable à celle que présente celui de la main au bord correspondant au pouce, ce qui est une raison de plus pour considérer ces organes comme homologues.

On doit considérer la position comme propre plutôt à dérober les homologies qu'à les faire ressortir. Si nous faisions attention seulement à celle des bords de l'omoplate, il ne nous viendrait pas à la pensée que le bord axillaire fût l'homologue du bord antérieur de l'os iliaque, que le bord spinal le fût de la crête iliaque et que le bord supérieur du scapulum fût homologue au postérieur de l'os coxal.

Le membre supérieur et l'inférieur présentent des différences de position qui ont beaucoup embrouillé l'étude de leurs homologies, et les auteurs ont aiguisé leur esprit en vue de placer les deux membres en une position semblable dans laquelle leurs diverses parties puissent se correspondre.

La principale différence de position se traduit par la situation du pouce et celle du gros orteil, interne en ce qui concerne le second et externe s'il s'agit du premier, la main étant en supination. Les moyens auquels on a songé pour donner aux membres une posture semblable sont les suivants. Vicq-d'Azyr comparait le membre supérieur d'un côté à l'inférieur du côté opposé; Gerdy supposait l'individu marchant à quatre pattes avec la main en supination forcée, de cette façon les membres du même côté restaient symétriquement placés par rapport à un plan vertical, coupant le tronc en deux parties égales, perpendiculairement au rachis. Mais pas un de ces moyens ne réussit à donner la même position au pouce et au gros orteil, le premier restant toujours sur le bord externe de la main et le dernier sur le bord interne du pied.

Flourens cherchait à réaliser la ressemblance de position en plaçant la main en pronation. Martins proposa de détordre l'humérus de façon à ce que l'épicondyle occupât le côté interne, la face postérieure étant en avant. Ces deux artifices sont préférables aux précédents, et ont décelé beaucoup d'homologies.

Il faut répéter, en ce qui regarde la direction, ce que nous avons dit par rapport à la position: c'est une donnée incertaine, susceptible d'induire en erreur et dépendant des fonctions spéciales de chaque membre. Le pied est dirigé horizontalement, tandis que la main est verticale; pourtant, cela n'empêche pas l'homologie reconnue de ces organes; la direction différente des axes du pied et de la main par rapport aux axes de la jambe et de l'avant-bras n'est pas non plus un obstacle à cette homologie.

De telles différences émanent de ce que le membre inférieur chez l'homme est destiné à supporter le tronc, alors que le supérieur est

destiné à la préhension des objets; elles ne se voient pas chez les quadrupèdes, dont les membres antérieurs et postérieurs remplissent à peu près la même fonction. Le cheval en fournit un exemple. Les dimensions n'apportent pas non plus un fondement solide pour la découverte des homologies, car les différences en grandeur ne procèdent pas d'une variation du type, mais bien de l'adaptation d'un organe à diverses fonctions. De là, il s'en suit que les différentes parties du membre inférieur sont, en général, plus volumineuses que celles du membre supérieur, attendu que les fonctions du premier demandent une plus grande solidité et celles du dernier une plus grande mobilité. Le carpe représente le huitième de la main, tandis que le tarse fait la moitié du pied; cela tient à ce que le premier n'est, en substance, qu'un canal destiné à protéger le passage des tendons, des muscles et des nerfs, tandis que le second forme une grande partie de la voûte qui supporte le poids du corps.

Le même principe subsiste même dans le cas où le rapport des dimensions est renversé, ce qui a lieu pour les doigts et les orteils. Les doigts, étant les principaux agents de la préhension, doivent être longs, mobiles, et il faut que le pouce soit doué de mouvements d'opposition, tandis que les orteils étant devenus de simples appendices peu importants, leur grandeur et leur mobilité doivent se réduire en proportion.

Le développement des organes peut fournir des données utiles pour la découverte des homologies. Nous n'en citerons qu'un exemple: parmi les os du tarse, seul le calcanéum se développe par deux points d'ossification, ce qui vient raffermir l'idée généralement acceptée que cet os en représente deux du carpe, le pyramidal et le pisiforme.

C'est l'étude des connexions d'un organe qui fournit les meilleures données pour découvrir des homologies. E. Geoffroy Saint-Hilaire attacha aux connexions des divers organes l'importance d'un principe.

C'est en appliquant ce principe que l'on a pu porter le parallèle entre les membres thoraciques et abdominaux à l'état où il se trouve à présent; les ressemblances dans lesquelles ce parallèle se résout ne pourraient reposer sur une base plus certaine et plus ferme. Si l'on peut affirmer que le premier cunéiforme est l'homologue du trapèze, que le deuxième l'est du trapézoïde et que le troisième l'est du grand os, c'est grâce à la précision et à l'éloquente signification des connexions de ces os, qui ne pourraient, dans ce cas, être remplacées par des considérations de forme ou de dimensions, lesquelles tendraient plutôt à égarer l'esprit.

Le premier cunéiforme s'articule avec le premier métatarsien, avec le scaphoïde et, sur une très petite étendue, avec le deuxième métatarsien; le trapèze, à son tour, s'articule avec le premier métacarpien, avec le scaphoïde, avec le trapézoïde et, sur une petite étendue, avec le deuxième métacarpien; donc, les connexions étant identiques, les os seront homologues.

En résumé: le principe des connexions est le guide le plus sûr pour découvrir les homologies qui existent entre le membre supérieur et l'inférieur; celles qui se basent sur ce principe doivent être acceptées comme ressemblances réelles, tandis que celles qui ne reposent

pas sur une base aussi ferme seront incertaines et formeront les points obscurs du parallèle entre le membre qui supporte notre corps et celui qui soutient la main, au sujet de laquelle un savant a dit avec raison qu'elle est le caractère physique de l'homme, de même que l'intelligence en est le caractère moral.

Dr. **A. Elkind** (Moscou).

Ueber die Schädeltypen von Prof. G. Sergi in ihrer Beziehung zum Schädelindex.

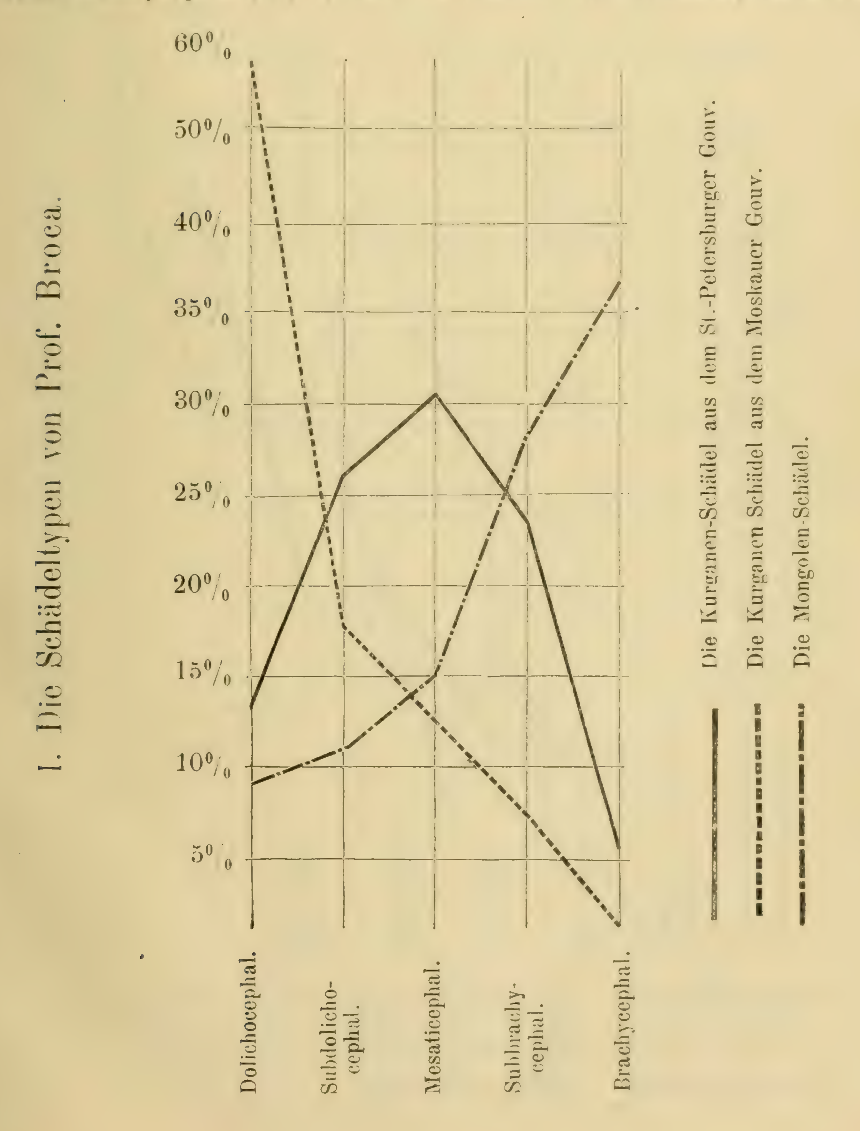
Die jetzt gebräuchlichen Classificationen der menschlichen Racen haben ihre volle Geltung nur dann, wenn es sich um typische Individuen handelt; sie geben aber unsichere Resultate bei Betrachtung der Zwischenformen. Die neue Lehre von den Schädeltypen des Herrn Prof. Sergi, die die vorhergewonnenen Resultate der Anthropologie nicht unberücksichtigt lässt und sogar teilweise auf denselben basirt ist, ist insofern interessant, als sie in die Betrachtung des menschlichen Schädels neue, dem Gebiete der Naturwissenschaft entlehnte Principien einführt, nämlich die Principien der Morphologie, ähnlich denjenigen, die in der Zoologie und Botanik gebraucht werden. Prof. Sergi, von den Ansichten Darwin's über den Charakter und die Bedeutung der verschiedenen Merkmale, die die Variabilität der Organismen bedingen, ausgehend, sieht am Schädel hauptsächlich nur zwei Arten von Merkmale, die eine gewisse Beständigkeit haben und erblich in vielen Generationen sind. Die einen, die hauptsächlich die Schädelformen in Allgemeinen charakterisiren, sind leicht zu erkennen und werden in grösseren Gruppen angetroffen; die anderen, mehr nebensächlichen, dienen zur Vervollständigung der Hauptform und variiren in gewissen Grenzen. Die ersteren dienen zur Bezeichnung der Variabilitäten, welche die Hauptschädeltypen im System von Prof. Sergi bilden; die anderen charakterisiren die Subvariabilitäten. Ausserdem giebt es noch Merkmale dritter Ordnung, die aber sehr selten vorkommen: sie dienen wieder zur Aufstellung neuer Typen. Sämmtliche Merkmale werden durch eine genaue aufmerksame Betrachtung des Schädels in verschiedenen Normen (verticalis, lateralis, facialis, occipitalis) herausgefunden und durch eine besondere Terminologie bezeichnet.

Diese Methode wurde bis jetzt nur von Prof. Sergi und seinen Schülern angewandt. Ich selbst studirte die Schädel des hiesigen anthropologischen Museums nach seiner Methode. Es war meine Absicht, erstens die Verteilung der verschiedenen Schädelypen unter mehreren Völkerschaften zu verfolgen, und zweitens das Verhältniss zwischen diesen Typen und dem Schädelindex, der schon viel Nutzen gebracht hat und der auch von Prof. Sergi nicht vernachlässigt wurde, zu untersuchen.

Ich untersuchte erstens 265 Kurganen-Schädel aus dem Gouvernement St.-Petersbourg, zweitens 105 Kurganen-Schädel aus dem Gouvernement Moskau, und drittens 127 Mongolen-Schädel. Die Resultate meiner Untersuchungen sind in Diagrammen angegeben. Das erste zeigt die

Einteilung der sämmtlichen Schädel nach Prof. Broca, das zweite nach Prof. Sergi. Das Maximum fällt überall auf die Sphenoides, welche Form fast zwei Fünftel sämmtlicher Schädel zeigt. Die zweite häufigste Form—Ooides—kommt in gleicher Zahl unter den Petersburger und den Moskauer Schädeln vor, unter den mongolischen ist sie seltener; dagegen ist die letztere Gruppe reicher an Sphaeroides, was sich durch die grössere, für die Mongolen-Schädel eigentümliche Brachycephalie erklärt. Die übrigen Schädelformen kommen sehr selten vor: einige wurden von Prof. Sergi selbst als selten bezeichnet.

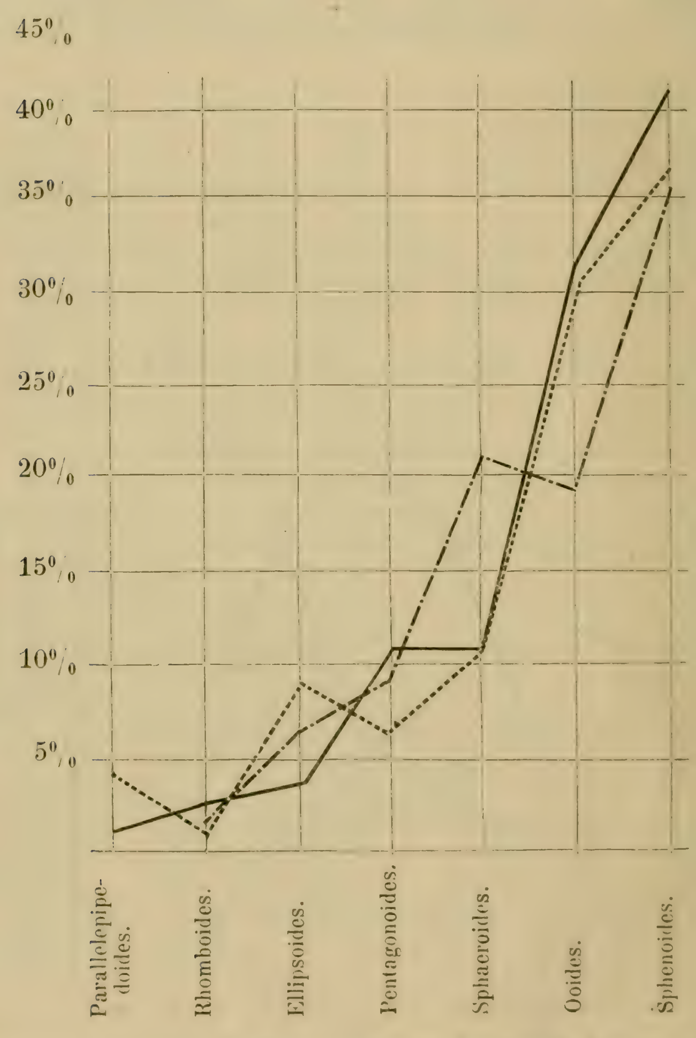
Wenn wir berücksichtigen, dass die Moskauer Schädel dolichocephal (74,63), die Petersbuger mesocephal (78,53) und die mongolischen brachycephal (81,64) sind, so müssen wir schliessen, dass die



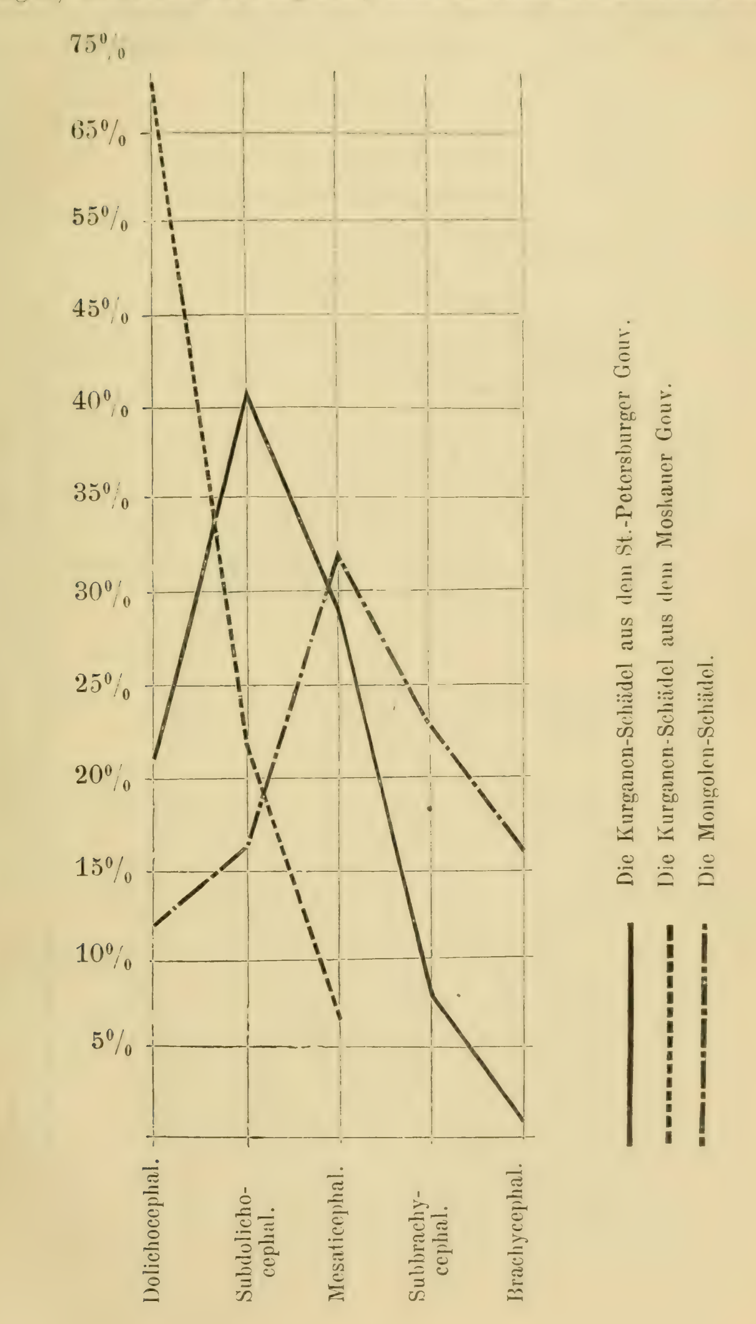
I. Die Schädeltypen von Prof. Broca.

neue Einteilung nach Prof. Sergi mit der alten nach dem Schädelindex nur in geringer Beziehung steht, da die sphenoide Form in allen drei Gruppen in fast gleicher Zahl vorkommt, wärend die ooide und die sphaeroide Form von dem Schädelindex abhängig zu sein scheint. Die weitere Analyse dieser Frage zeigt noch deutlicher die erwähnte Abhängigkeit. Ich teilte sämmtliche Schädel, die nach Prof. Sergi zu einer Gruppe gehören, nach Broca ein und stellte die Resultate

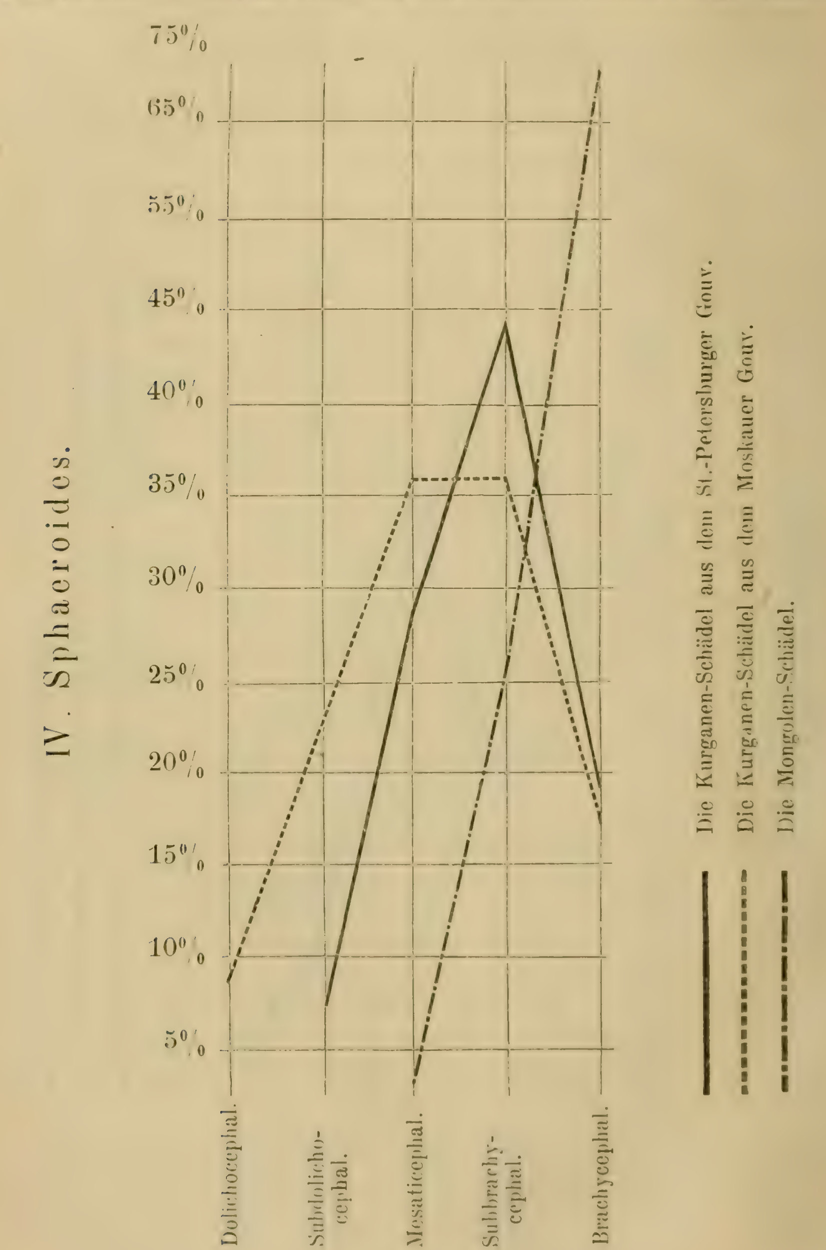
II. Die Schädeltypen von Prof. Sergi.



graphisch dar. Die ooiden und sphaeroiden zeigen hier ein ganz verschiedenes Verhalten: indem die sphaeroiden Schädel aller drei Gruppen ein brachycephales Maximum bilden, haben die ooiden das Maximum unter den Dolichocephalen. Wenn wir Alles eben gesagte berücksichtigen, so müssen wir zugeben, dass zwischen der Classification



von Prof. Sergi, die von der Norma verticalis ausgeht, einerseits und dem Schädelindex andererseits eine gewisse Beziehung besteht. Dem allmäligen Uebergang von der extremen Dolichocephalie zur extremen Brachycephalie kann man folgende Typenreihe nach Prof. Sergi gegenüberstellen. Diese Reihe beginnt mit den Ellipsoides und Parallelepipedoides, die durch eine hohe Dolichocephalie charakterisirt sind. Die Ooides sind meistens mesaticephal; die Sphenoides sind gewöhnlich



mesati- und subbrachycephal und, endlich, gehören die Sphaeroides fast gänzlich der Brachycephalie an. Die Pentagonoides und Rhomboides verteilen sich wie die Sphenoides; ihre Bedeutung ist aber nicht so wichtig, da diese Formen hauptsächlich bei Schädeln angetroffen werden, die ihre volle Entwickelung noch nicht erlangt haben.

In Anbetracht dieser Beziehung der Haupttypen von Prof. Sergi mit dem Schädelindex kann man schwerlich der Classification des bedeutenden italienischen Anthropologen einen selbstständigen Wert zuschreiben; es ist kaum zu erwarten, dass diese Classification im Stande sein wird, die schwierigen Fragen der Anthropologie zu lösen, wie es ihr Autor glaubt. Ich muss aber zugeben, dass die Classification von Prof. Sergi in der beschreibenden Kraniologie einen bleibenden Wert behalten wird. Die Unzulänglichkeit der jetzt herrschenden kraniologischen Messmethode wird ja von allen Seiten zugegeben. Obgleich der Schädelindex und viele andere Indices uns Resultate vom bleibenden Wert geliefert haben, so sind doch noch viele Fragen unbeantwortet geblieben. Die Methode von Prof. Sergi wird uns künftighin solche Eigentümlichkeiten der Schädel, die sich nicht messen lassen, zu bezeichnen helfen. Sie ist als wertvolle Vervollständigung der Kraniometrie zu betrachten, indem sie die zwei Hauptformen, die Dolichocephalie und Brachycephalie, genauer zu charakterisiren im Stande ist, und so Alles, was jetzt, zum Beispiel, unter der einzigen Rubrik—dolichocephal — Platz findet, durch eine morphologische Differencirung auf mehrere Gruppen verteilt wird. Auf diese Weise wird die Frage von der Classification der menschlichen Racen, wie ich glaube, eine breiterere und sicherere Basis für ihre Lösung erhalten.

Dr. **Mies** (Köln).

Einiges über Länge, Masse, Rauminhalt und Dichte des menschlichen Körpers.

Referent sprach zunächst über die Haltung der Person, deren Körperlänge bestimmt werden soll, über Einzelheiten des Messverfahrens und der Ausführung desselben durch den Untersucher. In absoluten und auf 100 der mittleren Länge jeder Person bezogenen Zahlen drückt er die kleinsten, mittleren und grössten Unterschiede der Messungen aus, die er an denselben Personen in denselben Stunden verschiedener Tage oder am Morgen und Abend desselben Tages angestellt hat.

Die noch immer zu selten ausgeführte Bestimmung des Körpergewichts soll erfolgen, wenn Magen, Darm und Blase leer oder nur sehr wenig gefüllt sind. Am besten ist es, die Personen nackt zu wiegen. Kann man dies nicht thun, so muss man das Gewicht der Kleider abziehen, indem man entweder dieselben bei jeder Person wiegt oder, wenn es sich um eine grosse Zahl gleich oder ähnlich gekleideter Leute handelt, das mittlere Kleidergewicht von Personen beider Geschlechter, verschiedener Grösse und verschiedener Schwere berücksichtigt. Vortragender hat eine Anzahl Gewichtsbestimmungen zusammengestellt, die zeigen, dass die auf 100 des mittleren Gewichts einer gesunden Person berechneten Unterschiede in einigen Tagen oder Wochen unerwartet gross sein können.

Um die Verteilung der Masse auf die Länge des Körpers beurteilen zu können, hat Ref. in einer vorläufigen Mitteilung [1]) die „Höhenzahl des Körpergewichts" empfohlen. Diese Zahl giebt an, wieviel Mal die Körperlänge kleiner oder grösser ist, als eine eben so viel wie der Körper wiegende Wassermasse in einem Gefässe, dessen innerer Querschnitt überall ein Quadrat mit 10 cm. langen Seiten darstellt. Man erhält diese Zahl, indem man die in Millimetern angegebene ganze Körperlänge durch das mittelst Dekagramm bezeichnete Körpergewicht teilt. Die „Höhenzahl des menschlichen Körpergewichts" ist um so kleiner, je grösser das Gewicht oder die Länge des Körpers ist, und je älter der heranwachsende Mensch wird; sie ist verschieden bei einigen Völkern und wird durch Krankheiten beeinflusst.

Bei der Bestimmung vom Rauminhalt des Körpers muss man nicht nur darauf achten, dass Magen, Darm und Blase möglichst wenig feste und flüssige Nahrungsmittel bezw. Auswurfsstoffe enthalten, sondern auch dafür sorgen, dass die Füllung der Lungen und des Magen-Darmcanals mit Gazen einen mittleren Grad nicht überschreitet. Um unter Wasser gleichmässig und oberflächlich atmen zu können, tragen die zu untersuchenden Personen eine Caoutchouc-Maske, deren schlauchförmiger Ansatz durch ein gläsernes Verbindungsrohr mit einem steifen, über Wasser geleiteten Gummischlauche verbunden ist. M. hat diese Maske bis jetzt bei 129 Volumbestimmungen angewandt, die er nach zwei verschiedenen Verfahren ausführte. Zunächst hat er im 1891 den Rauminhalt von 28 Gefangenen im Ganzen 68 Mal dadurch festgestellt, dass er das von jedem Manne verdrängte Wasser wog. Zu diesem Zwecke hat Vortragender einen selbstersonnenen einfachen Heberapparat herstellen lassen, der alles vom Körper verdrängte Wasser in ein auf einer Decimalwage stehendes Gefäss leitet. Bei einem anderen Verfahren, das M. im Juni dieses Jahres angewandt hat, bedient er sich einer hydrostatischen Wage zum genauen Abwiegen von menschlichen und tierischen Körpern in der Luft und unter Wasser, die nach seinen eigenen Angaben 1897 auf Kosten der Rudolf Virchow-Stiftung von Gebrüder Dopp in Berlin angefertigt wurde. Redner beschreibt genau beide Verfahren der Rauminhalts-Bestimmung und giebt die Messungsergebnisse und die Unterschiede zwischen den Werten an, die er bei unmittelbar aufeinander folgenden oder an verschiedenen Tagen angestellten Volumbestimmungen derselben Person gefunden hat. Zur Vergleichung des Rauminhalts mit der Länge des Körpers dient die von M. eingeführte „Höhenzahl des Volumens", die erkennen lässt, wie viel Mal die ganze Körperlänge kleiner oder grösser ist, als die Höhe einer den gleichen Raum wie der Körper einnehmenden Wassermenge in einem Gefässe, dessen innerer Querschnitt überall ein Quadrat mit 10 cm. langen Seiten ist.

Mittelst Teilung des Gewichts durch den Rauminhalt des Körpers erfährt man dessen Dichte (specifisches Gewicht). Vortragender hat dieselbe bis jetzt bei 79 Männern im Ganzen 129 Mal bestimmt und dabei Zahlen 1018—1082 gefunden. Bei Untersuchungen, die unmittelbar hinter einander oder in grösseren Zwischenräumen bei derselben Person angestellt wurden, erhält man zuweilen ziemlich verschiedene Werte für die Dichte des ganzen Körpers.

---

[1]) „Virchow's Archiv", Bd. CXXIII, 1891, S. 188—193.

Séance combinée

de la Sous-Section d'histologie avec la Section des maladies nerveuses

Samedi, le 9 (21) Août, 10 h. du matin.

voir Volume IV, Section VII, Page 149.

Troisième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 10 h. du matin.

Présidents: Prof. Eternod (Genève), Prof. Rud. Virchow (Berlin), Prof. Stieda (Kœnigsberg).

Prof. **Kolossov** (Varsovie).

Sur la structure et les relations des éléments du tissu des muscles lisse et du tissu épithelial.

Ce rapport est publié in extenso, avec les dessins respectifs, in „Arch. f. mikr. Anatomie" Bd. LII. H. 1. 1898.

Prof. **v. Luschan** (Berlin).

Anthropologie von Vorder-Asien.

Ce rapport n'est pas parvenu à la Rédaction.

Discussion.

Prof. **Sergi** (Rome): La divergence entre moi et M. Luschan sur les habitants primitifs de l'Asie occidentale est très simple. Pouvons-nous par un seul crâne ancien admettre que la race primitive était arménoïde? Je crois que non. Les populations actuelles sont trop récentes et trop mêlées.

Sur les pygmées d'Europe, la question est de savoir s'ils viennent de l'Afrique, comme je le crois, ou non; mais qu'ils existent avec un crâne normal, je crois qu'on n'en fera pas de doutes. Ils ont un crâne petit, mais bien développé dans ses parties, surtout dans le front.

Prof. **Rud. Virchow** (Berlin): Le crâne d'Aintaab présenté par M. de Luschan est d'après mon opinion changé par déformation. L'aplatissement occipital comprend toute la surface pariétale jusqu'aux tubérosités. Jamais dans le développement normal du fœtus on ne voit un tel aplatissement. Au Caucase j'ai vu la manière de la déformation extra-utérine et je possède un berceau construit et en usage pour ce but.

Le crâne d'Aralia est un beau spécimen d'une forme très répandue dans le Nord de l'Allemagne, que j'ai décrite sous la désignation „type frison".

Il faut distinguer la déformation intentionnelle, produite par une action arbitraire, et la déformation fortuite, accidentelle, produite par la fixation de la tête prolongée et aidée par le rachitisme occipital („occiput molle" des médecins Allemands).

Prof. **D. Anutschin** (Moskau) meint, dass es sehr schwierig sei, nach einem Schädel sich eine ganz bestimmte Vorstellung zu machen, umsomehr, als die Abflachung nicht scharf ausgesprochen ist und sich genau in der Mitte des Hinterhauptes befindet. Im Allgemeinen sei eine derartige Abflachung des Hinterhauptes, wie dieselben von den Wiegen herrühren, eine sehr gewöhnliche Erscheinung an den Schädeln aus dem Turkestan. Man träfe sie auch an den Schädeln aus dem Caucasus, doch sei sie hier fast immer asymmetrisch, so dass das Hinterhaupt wie abgeschnitten erscheint.

Prof. **v. Luschan** bestreitet das Vorhandensein einer Deformation des Schädels, umsomehr, als er wärend seiner Reise durch Kleinasien derartige Wiegen nicht gesehen hat.

Prof. **Ch. Debierre** (Lille).

Quelques considérations sur l'ossification de la première vertèbre cervicale (atlas).

La première vertèbre cervicale (atlas) diffère de toutes les autres. En raison de conditions mécaniques spéciales, elle a subi de profondes modifications de forme. Ces modifications s'étendent plus loin. Elles atteignent le développement lui-même de la vertèbre.

Dans l'ossification de l'atlas, tout est irrégulier. Toute vertèbre se développe, on le sait, par trois points d'ossification primitifs. Les points complémentaires ne sed éveloppent que tardivement, vers la 15-me année. Dans l'atlas, il y a deux points latéraux, pas de doint d'ossification médian; ce dernier, détaché de l'atlas, va former l'apophyse odontoïde de l'axis. Mais par contre, le corps de l'atlas qui a abandonné cette vertèbre, est remplacé par un arc cartilagineux qui s'étend d'une masse latérale à l'autre.

Or, dans le milieu de cet arc apparait un noyau d'ossification. Ce noyau représente-t-il un point d'ossification primitif? Nous avons déjà dit que non, puisque le point central ou du corps de la 1-re vertèbre cervicale est venu s'incorporer à la 2-e vertèbre cervicale pour en former la dent.

Ce point d'ossification est donc un point secondaire. Mais combien il diffère des autres points similaires de toutes les autres vertèbres!

Il est très précoce, ainsi que vous le démontrent les pièces que je soumets à votre examen et qui proviennent de jeunes enfants de 17 et de 20 mois.

Il forme l'arc antérieur de l'atlas, et ce dernier se soude aux masses latérales de 7 à 9 ans, tandis que dans les autres vertèbres la soudure des points latéraux au point médian s'effectue de meilleure heure, de 4 à 6 ans.

Ce que je voulais démontrer en vous rappelant ces faits, c'est combien des conditions mécaniques d'ordre adaptatif peuvent profondément retentir sur la forme et le développement des parties du squelette.

Dr. **Richard Weinberg** (Juriev).

Die Gehirnform der Esten, Letten und Polen, verglichen mit der Gehirnform einiger anderer Völkerschaften.

Ich habe mir die Freiheit genommen, Ihre Aufmerksamkeit einen Augenblick lang mit einem Gegenstande in Anspruch zu nehmen, welcher mir in mehrfacher Beziehung der Beachtung würdig erschien. Die anthropologische Richtung der Gehirnforschung hat heute mehr denn je an Interesse gewonnen; ihre Bedeutung wird von den Koryphaeen der anatomischen Wissenschaft mit grösstem Nachdrucke hervorgehoben; noch vor kurzem hat Retzius, einer der ersten Gehirnanatomen unserer Zeit, sein fundamentales Werk: „Das Menschenhirn", dieser Frage gewidmet. Schon eine oberflächliche Betrachtung dieses Werkes gewährt eine unmittelbare Vorstellung von der hohen Wichtigkeit der anthropologischen Bearbeitung des Gehirns, zeigt uns sofort, was auf diesem Gebiete der Wissenschaft geleistet werden kann, lässt aber auch ahnen, wie ungeheuer gross die Masse des noch unberührten zu erledigenden Stoffes sei. Neue Untersuchungen über den Gehirnbau des Menschen, über die Gehirnform anthropologisch wenig bekannter Volksstämme werden darum, so hoffe ich, ihre volle Billigung finden.

Die internationale Versammlung der Vertreter der medicinischen Wissenschaften tagt gegenwärtig zum ersten Male innerhalb der Grenzen des russischen Reiches und hat die alte, historische erste Residenz der Zaren, die älteste Universitätsstadt des Landes, zu ihrem Sitze gewählt. Wie überall, so werden auch hier zu den allgemeinen Aufgaben, die heute ihrer Erledigung entgegensehen, besondere sich hinzugesellen, Aufgaben die das Land selbst, in dessen Herzen wir uns augenblicklich befinden, der Wissenschaft zur Prüfung und Bearbeitung vorlegt. Viele hunderte, nach Sprache, Sitten und Gebräuchen, nach ihren historischen Geschicken und ihrer geographischen Ausbreitung, nach Ursprung und Körperbau oft weit von einander abstehende Volksstämme bewohnen das über zwei Erdteile sich erstreckende gewaltige Reich von der Ostsee und Weichsel bis hinüber an die fernen Gestade des stillen Oceans: die einen unter der tropischen Sonne Transkaukasiens, in der Zone der Ananas und des Pfirsichs, die anderen — in den unabsehbaren wehmüthig düsten Tundren und Urwäldern Nordsibiriens. Wird diese fast beispiellose ethnologische Mannigfaltigkeit schon der praktischen Medicin in den verschiedenen Gebieten ihrer Thätigkeit unmittelbar fühlbar, hat schon der Arzt am Krankenbette, je nach der Stätte seiner Wirksamkeit, mit durch die Race bedingten physikalischen Besonderheiten der Körperorganisation sorgfältig zu rechnen, wie viel mehr noch muss die Anthropologie Russlands, die gerade hier in Moskau—ich brauche nur an Namen wie Anatol Bogdanov und Anutschin zu erinnern — eine so ausgezeichnete Pflege und Förderung gefunden hat, es sich angelegen sein lassen, in der allseitigen Erforschung und wissenschaftlichen Untersuchung jener zahlreichen Volksstämme eines ihrer edelsten und dringendsten Ziele zu erblicken. Wol ist im Verlaufe der Zeit von strebsamen und ausge-

zeichneten Männern bereits eine grosse Masse wissenschaftlichen Materiales zum Aufbaue einer Anthropologie des russischen Reiches gesammelt und zum Teil bearbeitet worden, allein was verschlägt das bisher Errungene im Angesichte der ungeheuren noch zu leistenden Aufgabe? Ein geradezu grossartiges Feld der Thätigkeit steht in Russland besonders der somatischen (physikalischen) Anthropologie weit offen. Von den Gehirnen der vielen Volksstämme des Reiches sind nur die der Grossrussen bisher Gegenstand einer Untersuchung gewesen, und erschien es mir daher nicht unpassend, dieser illustren Versammlung über die in den letzten Jahren im Jurjewer (Dorpater) Anatomischen Institute ausgeführten Untersuchungen des Gehirnbaues dreier nach dieser Richtung noch nicht bekannten Nationen des Landes, nämlich der Esten, Letten und Polen, in Kürze zu berichten.

Nachdem durch die berühmten Werke eines Burdach, Reil, Rolando und anderer hervorragender Anatomen die Kenntniss der Architektonik des menschlichen Gehirns angebahnt worden war, haben sich Männer wie Gratiolet, Bischoff, Broca und Rüdinger durch eine grosse Reihe von Untersuchungen, die in ihrer Art in der Wissenschaftlichen Literatur einzig dastehen, unsterbliche Verdienste um die Gehirnanatomie erworben. Die zulezt namhaft gemachten Autoren haben auch den morphologischen Gesichtspunkt in fruchtbringender und lichtvoller Weise zur Anwendung gebracht. Die von Ecker und Mihalkowics genauer begründete Lehre von der Entwickelung der Gehirnoberfläche ist in neuerer Zeit durch His, Mingazzini, Parker und Beer in hohem Grade gefördert und weiter ausgebaut worden. Einzelne Gebiete des Grosshirnmantels haben erschöpfende monographische Darstellungen gefunden, so die Insel durch Guldberg, Eberstaller, Cunningham, Heffter und Waldeyer; der Stirnlappen insbesondere durch Rauber und Eberstaller. Cunningham giebt von den meisten wichtigen Furchen und Windungen eine genaue und auch in morphologischer Hinsicht gehaltreiche Schilderung. Eine klare und übersichtliche Zusammenfassung unserer gegenwärtigen Kenntnisse vom Baue des menschlichen Gehirns, insbesondere der Furchen und Windungen desselben, ist kürzlich von Waldeyer veröffentlicht worden.

Wenn nun als höchstes Endziel aller menschlichen Forschung das γνῶθι σεαυτὸν des griechischen Philosophen dem Geiste vorschwebt, so darf es nicht befremden, dass die Frage nach den anthropologischen Eigenschaften des Gehirns, nach den Beziehungen dieses edelsten aller Organe zu den Raceneigentümlichkeiten von jeher die Forscher intensiv beschäftigt hat. Schon frühzeitig sind die Bemühungen umsichtsvoller und erfahrener Anatomen dahin gerichtet gewesen, das Gehirn des Menschen und seiner Racen in naturgetreuen Abbildungen und genauen Schilderungen darzustellen. Die Wichtigkeit der anthropologischen Gehirnforschung und die Notwendigkeit, den in allen Museen Europas sorgfältig gepflegten Schädelsammlungen anthropologische Gehirnsammlungen an die Seite zu stellen, ist von Waldeyer mehrfach und nachdrücklich betont worden. Es liegt denn auch, teils aus älterer, teils aus neuerer und neuester Zeit, eine recht stattliche Anzahl von Untersuchungen über die Racenbesonderheiten des Gehirns

vor. Die Tendenz, Unterschiede im Hirnbau der Racen zu eruiren, lenkte die Aufmerksamkeit naturgemäss vor Allem auf das Gehirn der weniger cultivirten, s. g. niederen Menschenracen. Die erste grundlegende Arbeit über den Gehirnbau eines europäischen Volksstammes ist aus diesem Hause hervorgegangen, ich meine Prof. Zernov's wichtiges Werk über die individuellen Varietäten der Hirnwindungen; die Ergebnisse dieser Untersuchungen können als für die slavische Race massgebend betrachtet werden, da sie sich auf Beobachtungen an Gehirnen der centralen Bevölkerung Russlands stützen. Hieran schlossen sich alsbald Giacomini's genaue Darstellungen der Furchen und Windungen des Italienerhirns. Beide Forscher beschreiben an der Hand zahlreicher Abbildungen sämmtliche wichtigen Varietäten der Gehirnoberfläche und geben eine Häufigkeitsscala der einzelnen von ihnen beobachteten Windungsformen. Das Gehirn der Irländer ist, wie schon erwähnt, von Cunningham eingehend behandelt worden; auch dieser Forscher bringt die von Zernov zuerst durchgeführte statistische Betrachtungsweise der Hirnvarietäten in Anwendung. Auf Retzius grosses Werk über das Schwedenhirn ist bereits eingangs hingewiesen worden, ein umfangreicher Atlas verleiht demselben einen hohen wissenschaftlichen Wert. Schon vor dem Erscheinen dieses Werkes, welchem Eberstaller's im Grazer anatomischen Institute angestellte Hirnuntersuchungen vorausgingen, hat Prof. A. Rauber in Jurjew-Dorpat in seinem Institute eine anthropologische Hirnsammlung geschaffen, die nicht allein Hirne der Landbevölkerung Nordlivlands, d. h. der Esten, sondern auch zahlreiche solche von Letten, Russen, Polen, Juden, Littauer u. s. w. aufweist und gegenwärtig bereits einen stattlichen Umfang gewonnen hat. Die Gehirne werden zusammen mit einem Gypsausguss des hinzugehörigen Schädels der Sammlung eingereiht. Als Fixirungsflüssigkeit wird gewöhnlicher Spiritus, nach vorgehender Fixirung den Hirne durch Chlorzink, angewendet; das viel empfohlene Formalin hat sich wegen der entstehenden starken Quellung und Brüchigkeit der Hirnsubstanz und der Erweiterung der Höhlen, nicht besonders bewährt. Aus dieser Sammlung habe ich nun, dank dem Entgegenkommen Prof. Rauber's, Gelegenheit gehabt, einen Teil der Hirne zu untersuchen und sind die Ergebnisse in den darüber erschienenen Abhandlungen niedergelegt worden. Ich hoffe aber die sich stetig vergrössernde Sammlung im Laufe der Zeit ganz auszubeuten und dadurch jene Ergebnisse, die ja von vorneherein nicht anders denn als vorläufige hingestellt werden konnten, zu verbessern und zu vervollständigen.

Die Gehirne verschiedener Volksstämme lassen in Beziehung auf den Verlauf und die Anordnung ihrer Furchen und Windungen, wie eine genaue Analyse und Vergleichung ergiebt, teils unzweifelhaft übereinstimmende Charaktere, teils gewisse unterscheidende Merkmale erkennen. Diese sowol wie jene sind für die Racenanatomie von fundamentaler Bedeutung, und sollen hier daher einander gegenübergestellt werden.

Was die übereinstimmenden Züge in dem Oberflächenbaum des Gehirns betrifft, so sind dieselben nicht selten von so eclatanter Art, dass man versucht sein könnte, auf Grundlage der Beobachtung der

Hirnform zwei einander sonst so fremd gegenüberstehende Volksstämme, wie die Letten und Polen, geradezu als racenverwandt, ja unmittelbar als Brüder, zu erklären. Thäte man ihre Hirne unter einander, so würde man unter dem Einflusse jener gemeinschaftlichen Merkmale bei der nachträglichen Trennung der beiden Hirnserien über die Zugehörigkeit der einzelnen Stücke oft zweifelhaft werden. Werden die Furchungsformen nur vom statistischen Standpunkte, vom Standpunkte der relativen Häufigkeit ihres Auftretens in der Reihe der Racen in Betrachtung gezogen, so ist es in manchen Fällen überraschend, wie weit die ziffermässige Uebereinstimmung einer gegebenen Formvarietät bei zwei oder mehreren Volksstämmen gehen kann. Ich habe Formen kennen gelernt, deren Häufigkeit bei 2 discreten und anthropologisch augenscheinlich wolcharakterisirten Volksstämmen nicht einmal um $^1/_2$ percent differirte. Ebenso eclatante Beispiele hat Prof. Zernov schon vor $1^1/_2$ Jahrzehnten mit Bezug auf die Hirne der Russen und Italiener aufgeführt. Diese Beispiele sind in anatomischer Beziehung von solcher Wichtigkeit, dass man erfreut sein muss, ihnen neue Beispiele bestätigend an die Seite stellen zu können. Retzius' umfassende und eingehende Prüfung der Windungen des Schwedenhirns und Cunningham's Gehirnuntersuchungen an Irländern sind hier in erster Linie von Bedeutung; von beiden Autoren wird eine bestimmte Reihe von Windungsformen und Furchencombinationen ins Auge gefasst und an auszeichend grossen Hirnserien statistisch untersucht, sodass in vielen Fällen die Möglichkeit vorliegt, ihre Resultate mit denen anderer Autoren unmittelbar zu vergleichen.

Wo die statistische Methode der Untersuchung im obigen Sinne nicht anwendbar erscheint, so insbesondere in jenen Fällen, wo infolge nicht ausreichenden Untersuchungsmateriales die vorhandenen Varietäten nicht ziffermässig zum Ausdruck gebracht werden können, da kann bei der Vergleichung nach anderen allgemeineren Principien vorgegangen werden. Anstatt zu fragen: wie oft kommt eine gegebene Furchencombination in zwei oder mehreren anthropologischen Hirnserien vor, wird die Fragestellung geändert und untersucht: ob die Neigung zum Variiren der Form bei zwei oder mehreren Volksstämmen gleich gross oder verschieden gross ist? Mit anderen Worten: ob sämmtliche in einer bestimmten anthropologisch gleichartigen Reihe beobachteten Formvarietäten in einer zweiten einer anderen Race entsprechenden Reihe angetroffen werden oder nicht? Es ist einleuchtend, dass dieser Art der Untersuchung eine grosse principielle Bedeutung innewohnt und dass sie im allgemeinen zu viel stabileren Ergebnissen zu führen geeignet ist, als das zwar in das Specielle gehende, aber bekanntlich stets mit grosser Vorsicht zu übende statistische Verfahren. Von den Autoren, die sich die Frage der Variationstendenz der Gehirnwindungen haben angelegen sein lassen, ist in der That fast in allen Fällen auch dieser Weg der Beurteilung gebührend berücksichtigt und oft mit Erfolg eingeschlagen worden. Bei der Untersuchung der Gehirne der Letten, Esten und Polen habe ich von vornherein die Wichtigkeit der Ermittelung des Variationsreichtums ins Auge gefasst und hervorgehoben. Gegenwärtig, wo mir zahlreiche und genaue Untersuchungen anderer Autoren zur Vergleichung vorliegen, komme ich zu dem Ergebniss,

dass in der vorhandenen Literatur der Racengehirne keine Windungsformen und -Varietäten bekannt geworden sind, denen nicht ebensolche oder ganz analoge Windungsformen und -Varietäten an dem Gehirn der Letten, Esten und Polen gegenübergestellt werden könnten. In einigen Fällen hatte es wol anfänglich den Anschein, als seien meine Hirnserien weniger formenreich als die anderer Autoren. So beschreibt und illustrirt Prof. Zernov Gehirne, in welchen z. B. der Sulcus frontalis inferior, der S. retrocentralis oder der S. interparietalis als nicht vorhanden (fehlend) charakterisirt wird. Solche Fälle finde ich in meinen Notizen kein einziges Mal verzeichnet. Als ich aber meine Gehirne noch einmal einer genauen Prüfung unterzog und die betreffenden Stellen der Gehirnoberfläche mit Zernov's Abbildungen verglich, stellte es sich heraus, dass das, was an den russischen Hirnen als „Fehlen" der genannten Furchen dargestellt wird, auch an meinen Hirnen in analoger Ausprägung (und sogar in entsprechender Häufigkeit) vorkommt, nur dass ich z. B. einen in schräge oder quere Furchenstücke zersplitterten S. frontalis inferior nicht als fehlend rubricirt, sondern als „mehrfach überbrückt" oder als „im wesentlichen aus queren Elementen bestehend" aufgeführt hatte.—Die so zu sagen einzige Furchencombination, die ich bei den betrachteten 3 Volksstämmen nicht beobachtet, wol aber sonst an anderen Racengehirnen gefunden habe, ist diejenige, wo die Fissura parieto-occipitalis abwärts die Fissura calcarina nicht erreicht, wo also mit anderen Worten die sonst verborgene Spitze des Cuneus an der Oberfläche liegt. Allein hier handelt es sich erstens um eine anerkanntermassen exquisit seltene Erscheinung, die vielleicht nur unter vielen Hunderten von Hirnen gelegentlich einmal angetroffen wird. Wenn Cunningham den Gyrus cunei in 3,9% seiner Fälle oberflächlich gefunden hat, so kann dem entgegengehalten werden, dass z. B. Retzius die Häufigkeit dieses Vorkommens geradezu mit 0% berechnet, und kann es demnach nicht wundernehmen, wenn ich dasselbe bisher an den Gehirnen der Esten u. s. w. noch vermisse. Zweitens aber muss betont werden, dass das in Rede stehende Verhalten des G. cunei von den meisten Autoren nicht einmal als ein dem menschlichen Gehirn eigentümliches (anthropologisches) anerkannt, sondern als ein von dem Anthropoidenhirn überkommenes (zoologisches, pithecoides) Merkmal bezeichnet oder zu den so genannten Anomalieen der Gehirnwindungen gerechnet wird. Die vergleichende Anthropologie fasst aber gegenwärtig in erster Linie das normale menschliche Gehirn ins Auge, sucht erst die Grundlagen zu einer Racenlehre des normalen Gehirns zu gewinnen, und muss zunächst die Frage nach der Bedeutung der Hirnanomalieen als Racencharaktere zukünftigen Untersuchungen überlassen.

Es könnten hier noch viele andere Ausführungen angeknüpft werden, doch wird schon diese kurze Darlegung der Verhältnisse genügen, um den Satz zu beleuchten, dass man nach sorgfältiger und allseitiger Prüfung der bisher eruirten Thatsachen nicht umhin kann, die Variabilität der Gehirnwindungen, die Neigung zur Bildung von Anastomosen einerseits und zur Ueberbrückung der typischen Hirnfurchen andererseits bei den Esten, Letten und

Polen im allgemeinen als eine sehr weitgehende zu charakterisiren, wie sie in annähernd gleichem, doch kaum in höherem Masse auch bei anderen in dieser Beziehung genauer bekannten Volksstämmen, z. B. Slaven (Zernov), Romanen (Giacomini), Irländern (Cunningham) und Schweden (Retzius) von den Autoren beobachtet und dargestellt ist.

Es wäre jedoch völlig einseitig, und, weil den Grundsätzen der Wahrheit in keiner Weise entsprechend, auch durchaus unwissenschaftlich, wenn wir, wie dies in früherer Zeit so oft geschehen ist, mit diesem Satze die ganze Discussion abbrächen und so den Eindruck hinterliessen, als würden sich aus allen bisher eruirten Thatsachen keine anderen Schlussfolgerungen als die obige gewinnen lassen. Waren die bisherigen Ausführungen dahin gerichtet, das Gleichartige im Baue der Racengehirne in den Vordergrund zu stellen, übereinstimmende Züge hervorzuheben und das scheinbar nicht übereinstimmende schliesslich doch im Sinne der Gleichartigkeit zu deuten, so darf, wie schon erwähnt, die andere Seite der Frage: ob und inwiefern die untersuchten Gehirnserien durch unterscheidende Charaktere sich auszeichnen, nicht unberücksichtigt bleiben. Nur so können wir hoffen, der Thatsachen völlig gerecht zu werden und irrtümlichen wissenschaftlichen Resultaten nach Möglichkeit fern zu bleiben.

Ich erwähne in dieser Beziehung zunächst einige statistische Ergebnisse. Jene offenbar complicirtere Form der Fissura callosomarginalis, bei welcher sie nicht aus einer Furche, sondern aus zwei einander parallelen Bogen sich zusammensetzt, ist an dem Lettengehirn entschieden seltener anzutreffen, als an dem Polenhirn, die Differenz beträgt nicht weniger als 26%. Noch grössere Unterschiede ergeben sich, wenn man die relative Häufigkeit der einheitlichen und der überbrückten Subfrontalspalte bei den Racen einander gegenüberstellt. — Die Fissura rhinica, der temporale Abschnitt des Sulc. occipito-temporalis, erscheint dagegen bei den Letten nahezu zwei Mal so häufig als bei den Polen in Gestalt einer selbstständigen, isolirten Furche. — Einfachen Ramus anterior fissurae Sylvii zeigen die Russen (Zernov) in 15%, die Irländer (Cunningham) in 30%. — Nach Cunningham's Beobachtungen an Gehirnen erwachsener Irländer erstreckt sich der Sulcus praecentralis ununterbrochen über die ganze Breite des Stirnhirns in 32%, also etwa an jeder dritten Hemisphaere einmal. Unter 118 Hirnen habe ich diese Form der Praecentralfurche nur drei Mal, an je einem estischen, lettischen und polnischen Gehirne einmal, nachweisen können. — Wärend die Fissura parieto-occipitalis sich unter 50 Lettenhemisphaeren 12 Mal, also in 24%, breit in die Fissura calcarina öffnet, ohne dass von einem jene Furche normalerweise unten umsäumenden Gyrus cunei auch nur Spuren nachweisbar wären, findet sich dieses Verhalten in den Polenhirnen, auf die Gesammtheit aller untersuchten Objecte berechnet, nur in 4%, bei den Irländer in 3,1%, bei den Schweden sogar nur in 2%. Diese Aufzählung statistischer Differenzen könnte leicht noch um viele andere erweitert werden, doch kommt es hier nicht so sehr auf eine erschöpfende Darstellung aller vorkommenden Unterschiede, als vielmehr darauf an, zu zeigen, dass in der Häufigkeit morphologisch wichtiger Furchencombinationen that-

sächlich erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Menschenstämmen überhaupt nachweisbar sind. Diesen Nachweis glaube ich durch die vorhin namhaft gemachten Thatsachen in befriedigender Weise geführt zu haben und betone hier besonders, dass die in redestehenden Differenzen auf keinen Fall als durch das Spiel des Zufalles herbeigeführte angesehen werden dürfen. Geflissentlich habe ich auch nur solche Furchenvarietäten hier zum Ausgangspunkte der statistischen Betrachtung herangezogen, von welchen ich mit Sicherheit zu eruiren vermochte, dass sie von den Autoren nach einem und demselben Principe beurteilt worden sind, welche also thatsächlich zu einander gehören und infolgedessen auch unmittelbar unter einander verglichen werden dürfen. Leider ist dieses bei Weitem nicht in allen Fällen möglich. Wo es sich z. B. um Communicationen und Anastomosen wichtiger Furchen handelt, wird bei den Autoren sehr häufig die Angabe vermisst, ob das Fehlen einer Anastomose durch eine oberflächliche Windungsbrücke oder durch eine Tiefenwindung in jedem einzelnen Falle bedingt werde. Nach meinem Dafürhalten wäre eine Verständigung über die Art der Kategorisirung und Bestimmung der Furchen und Windungen gegenwärtig, wo die anthropologische Hirnforschung immer mehr an Interesse gewinnt, dringend vonnöten. Nur wenn alle Forscher nach einem einheitlichen Plane vorgehen, wird es möglich sein ihre Resultate unmittelbar und mit Vorteil der Anthropologie dienstbar zu machen.

Wärend die soeben erwähnten Hirnvarietäten innerhalb der verschiedenen Volksstämme eine mehr oder weniger allgemeine Verbreitung haben und nur bezüglich ihrer relativen Häufigkeit, allerdings in erheblichem Grade, von einander differiren, giebt es eine Reihe anderer Formverhältnisse, die, soweit unsere Kenntnisse jetzt reichen, nur einer einzigen bestimmten Race eigentümlich zu sein scheinen und insofern vielleicht unmittelbar den Wert ethnologischer Wahrzeichen beansprechen dürfen. Hierher gehört vor allem jene auffallende Hackenform der Fissura calcarina, auf welche ich schon in meiner Schrift über die Hirnwindungen der Letten die Aufmerksamkeit hingelenkt habe und deren racenhafter Charakter heute, nachdem ich das Polenhirn untersucht, noch mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Sodann wäre die ebendaselbst genauer beschriebene Form des Gyrus centralis anterior des Lettengehirns zu nennen, welche sich durch eine völlige Abfurchung der Wurzel der II Stirnwindung auszeichnet; auch sie stellt möglicherweise eine Racenbesonderheit des Lettenstammes vor, wiewol dies nicht mit der gleichen Bestimmtheit behauptet werden kann, wie bezüglich der erwähnten Variante der Fissura calcarina. Auch die starke Entwickelung der Impressio torcularis an dem Cuneus der Lettenhirne kann hier gennant werden. — Für den Estenstamm habe ich z. Z. ebenfalls eine Reihe ethnischer Hirnvarietäten namhaft gemacht, allerdings mit grösster Reserve, da ich mich hierbei nur auf die Beobachtung einer relativ geringen Anzahl von Estenhirnen stützen konnte. Eine nachträgliche Vergleichung mit anderen Hirnserien und mit den bezüglichen Literaturangaben zeigte mir, dass ein Teil jener Furchenvarianten entschieden nicht ausschliesslich dem Estenhirn zukommt, wogegen andere, z. B. die breite dreieckige Form des Gyrus centralis

posterior und das tiefe Einschneiden des Sulcus retro-rolandicus in die Fissura Sylvii noch heute in ihrer Bedeutung als ethnologische Merkmale aufrecht erhalten werden können.—Für das Polengehirn ist es mir dagegen bisher nicht gelungen, Form-Eigentümlichkeiten zu eruiren, die mit Sicherheit als racenhafte hätten bezeichnet werden können, doch behalte ich mir vor, in einer demnächst erscheinenden Schrift diese Frage ausführlicher zu behandeln.

Es muss gegenwärtig genügen, die Befunde an dem Gehirne der Menschenracen so hinzustellen, wie sie sich bei objectiver wissenschaftlicher Untersuchung dem Blicke darstellen. Ob die gefundenen Unterschiede der Gehirnform dem Gebiete der s. g. individuellen Formvarietäten angehören, oder ob in denselben tiefgreifende Momente des Bauplanes der menschlichen Racen zum Ausdrucke gelangen, wer wollte das zu entscheiden wagen? Dies sind Fragen, die ihrer endgiltigen Beleuchtung noch harren und vermutlich noch lange Zeit harren werden. In dem vorliegenden Referate aber bestand die Absicht, einige Gesichtspunkte, die einer solchen Beleuchtung vielleicht förderlich sein könnten, an der Hand unmittelbar beobachteter Thatsachen vorzuführen und auf die Bedeutung dieser Thatsachen für den Ausbau einer physikalischen Ethnologie Russlands hinzuweisen.

Mr. **Al. Iwanowski** (Moscou).

Ueber gewisse Körperproportionen der Mongolen.

Beim Studium des physischen Typus der Mongolen wurden drei Wege eingeschlagen. Der erste Weg wurde von Reisenden angebahnt, welche keine speciell anthropologischen Ziele im Auge hatten; dann betrat die Forschung den Weg der Kraniometrie, und schliesslich den der Anthropometrie. Einfache Beschreibungen der physischen Merkmale der Mongolen findet man bei einer ganzen Reihe von Reisenden vom XII Jahrhundert an bis auf die Gegenwart. Diese Charakteristiken können natürlich den Anforderungen des modernen Anthropologen nicht genügen. Ganz abgesehen von den Beschreibungen aus dem Mittelalter, in welchen wir nicht bloss auf einem Mangel an Vollständigkeit und Genauigkeit, sondern auch auf augenscheinliche Uebertreibungen und rhetorische Zuthaten stossen, wie z. B. bei einem Schrifsteller aus dem XII Jahrhundert, dem Rabbiner Benjamin Tudelsky („die Mongolen haben gar keine Nase und atmen durch zwei kleine Oeffnungen in der Mitte des Gesichtes") und bei Piano di Carpini, Juon, Herberstein, Beaupland u. A., finden wir, dass auch in den neueren, vollständigeren Beschreibungen, z. B. von Pallas, Georgi, Bergmann, Joakinth Bitschurin, Pjewzov, Prshewalski, Potanin u. A. zu sehr die Subjectivität des Forschers hervortritt, und nur diese Subjectivität ist im Stande, uns die Thatsache zu erklären, dass die Angaben eines Forschers nicht selten denen des anderen widersprechen. Als fruchtbarer in Bezug auf die erzielten Resultate musste sich natürlich das anthropologische Studium der Mongolen erweisen, als es den Weg der exacten mathematischen Forschung bertat, den Weg der Kraniometrie und der Anthropometrie.

Die erste wissenschaftilche, wenn auch sehr kurze Beschreibung der anthropologischen Merkmale der Mongolen wurde vom Prof. Elias Metschnikov geliefert in seinem Aufsatz „Anthropologische Skizze der Kalmücken als Vertreter der mongolischen Race". In dieser Arbeit, ebenso auch in einer zweiten „Ueber die Beschaffenheit der Augenlider bei den Mongolen und Kaukasiern", gelangt Prof. Metschnikov zu der Schlussfolgerung, dass vom anthropologischen Standpunkte aus die mongolische Race dem kindlichen, provisorischen Zustande der kaukasischen entspricht. Auf die Frage, inwiefern diese Schlussfolgerung des Prof. Metschnikov richtig ist, werden wir später Gelegenheit haben, zurückzukommen.

Detaillirter als Prof. Metschnikov und an einer bedeutend grösseren Anzahl von Individuen untersuchten die anthropologischen Merkmale der Mongolen Dr. Mazejewski und Dr. Pojarkov, welche Messungen an 120 Mongolen aus Kuldscha vorgenommen haben.

Den angedeuteten anthropometrischen Untersuchungen folgte eine kurze Reihe anderer, namentlich von Ujfalvy, von Denicker, von Prof. Kollmann, von v. Erkert und von Chantre. Ausserdem müssen die Autoren erwähnt werden, welche verschiedene Einzelheiten des physischen Typus der Mongolen behandelt haben, wie Metschnikov, Kotelmann und Kuhff, welche Untersuchungen über das Auge der Mongolen veröffentlicht haben; Pruner-Bey, welcher die Haare der Mongolen mikroskopisch untersucht hat; Broca, Hamy, Mereshkowski, Topinard u. A.

Als Resultat der Bekanntschaft mit der erwähnten Literatur, trotzdem diese ziemlich umfangreich ist, kann man doch nicht umhin zu gestehen, dass die Anthropologie bis jetzt noch weit entfernt ist, einen genügenden Vorrat von Daten über die mongolische Race zu besitzen. Angesichts der Höhe, welche die moderne Anthropologie erreicht hat, angesichts der errungenen Erfolge und der erreichten Specialisirung des Wissens verdient aber das Studium des physischen Typus der Mongolen, dass ihm das tiefste Interesse entgegengebracht werde. Dieses Interesse entspricht einem dringengen Bedürfnisse, welches einerseits bedingt ist durch die Wichtigkeit der in der Anthropologie auszufüllenden Lücke, andererseits aber durch den mehr oder weniger ausgeprägten Einfluss des mongolischen Blutes, mit dem der Forscher, welcher viele andere, nicht mongolische Völkerschaften studirt, sehr häufig zu rechnen hat.

Dieser Umstand hat mich veranlasst eine Reise nach Mongolien zu unternehmen, wo ich im Thale Kobok-Zari (südlich vom Tarbagatai) anthropometrische Messungen an 138 Individuen von Mongolen-Torgouten vorgenommen und eine kraniologische Collection für das Moskauer Anthropologische Museum gesammelt habe. Die Resultate dieser Untersuchungen, sowie eine Zusammenfassung des in der Literatur vorhandenen Materials, sind von mir in dem Buche „Die Mongolen-Torgouten" (russich) ebenso auch in einer kurzen Skizze im „Archiv für Anthropologie" (Band XXIV) veröffentlicht worden. Im Nachstehenden möchte ich einige Daten über gewisse Körperproportionen der Mongolen darlegen.

Ich beginne mit dem Wuchse. Mit Recht wird dem Wuchse besondere Aufmerksamkeit zugewendet, denn er ist ja nicht bloss ein wichtiges Merkmal an und für sich, sondern beeinflusst auch die Grössen

aller anderen Körperteile des Menschen. Die Mongolen wurden bis jetzt für ein kleinwüchsiges Volk gehalten. Dem kann man nicht zustimmen. Unter den Mongolen giebt es Exemplare aller vier Wuchskategorieen, d. h. kleinwüchsige (bis 1600 mm), unter- (1600 bis 1650 mm) und übermittelwüchsige (1650 bis 1700 mm), und grosswüchsige (über 1700 mm). Unter 296 gemessenen Individuen befanden sich übermittelwüchsige 105 (35 Proc.), und untermittelwüchsige 191 (65 Proc.). Diese Zahlen gestatten in keinem Falle, die Mongolen klein- oder mittelkleinwüchsig zu nennen, weil der Procentsatz Grosswüchsiger ziemlich bedeutend ist. Unserer Meinung nach wird folgende Charakteristik der Wahrheit am nächsten kommen: die Mongolen sind mittelgross mit mehr Neigung zur Klein- als zur Grosswüchsigkeit.

Viele Reisende haben darauf hingewiesen, dass die Mongolen einen grossen Kopf besitzen, und exacte Untersuchungen haben dies bestätigt. Die Grösse des Kopfes (unter Kopfgrösse verstehen wir die Entfernung in verticaler Projection zwischen dem Vertex und dem unterem Rande des Kinnes) beträgt im Durchschnitt 227 mm. Die relative Grösse (im Verhältniss zum Wuchs) variirt meistents zwischen 13 und 15 Proc. und beträgt durchschnittlich 13,94 Proc. Interessant dabei ist die Betrachtung dieser Grösse nach den Wuchskategorieen. Es ist schon längst bemerkt worden, dass bei hochwüchsigen Individuen die relative Grösse des Kopfes kleiner und bei kleinwüchsigen grösser ist, aber genaue Untersuchungen sind darüber nicht angestellt worden Erst jüngstens erschien in den „Berichten der Kaiserl. Gesellschaft von Freunden der Naturwissenschaften, der Anthropologie und Ethnographie" (Moskau) eine interessante Arbeit von Dr. A. Roshdestwenski, in welcher der Autor auf Grund zahlreicher Daten, welche mehr als 50 Völkerschaften der ganzen Erde umfassen, eingehend die Frage von der Grösse des menschlichen Kopfes und ihrer Abhängigkeit von Wuchs, Geschlecht, Alter und Race behandelt. Er constatirt vor allem die Thatsache, dass sowol die absolute wie die relative Kopfgrösse des Menschen vom Wuchse abhängt, und dass das Geschlecht und das Alter dieselbe nur insofern beeinflussen, als der Wuchs selbst durch diese Factoren verändert wird. Bei grosswüchsigen Subjecten, Männern und Frauen, ist die absolute Kopfgrösse am grössten, die relative dagegen am kleinsten. Bei den Männern ist die absolute Grösse bedeutender als bei den Frauen, die relative aber bei den Frauen bedeutender als bei den Männern. Dabei ist die Verhältnissgrösse bei den kleinwüchsigen Männern gleich der der grosswüchsigen Frauen. Was die Kopfgrösse als Racenunterschied anbelangt, so ist der Autor zu dem Schlusse gekommen, dass dieselbe als ein anthropologisches, eine gegebene Race charakterisirendes Merkmal nicht dienen kann.

Bei den Mongolen liegen folgende Verhältnisse vor:

	Absolute Kopfgrösse.	Relative Kopfgrösse.
Grosswüchsige	234	13,61
Uebermittelwüchsige	230	13,73
Untermittelwüchsige	223	13,74
Kleinwüchsige	228	14,51

Aus dieser Tabelle ist klar ersichtlich, dass die Grosswüchsigen die grösste absolute und die kleinste relative Kopfgrösse, die Kleinwüchsigen dagegen die kleinste absolute und die grösste relative Kopfgrösse besitzen.

Indem wir uns den verschiedenen Messungen des Gesichts der Mongolen zuwenden, wollen wir zuerst die Gesichtslinie ins Auge fassen. Bei der Betrachtung der einzelnen Teile der Gesichtslinie, finden wir folgende absolute und relative (zur ganzen Gesichtslinie) Dimensionen:

Die Gesichtslinie.	Minimum.		Maximum.		Durchschnitt.	
Gesichtslinie	148	61,92	214	98,05	186	85,28
Oberer Teil	26	15,27	80	43,24	52	28,11
Mittlerer Teil	40	21,62	86	45,00	65	35,22
Unterer Teil	44	27,11	88	44,91	69	36,67

Die angeführten Zahlen sind sehr charakteristisch. Wir ersehen aus ihnen, dass der obere Teil der Gesichtslinie bei den Mongolen einen so kleinen Verhältnisswert (28,11) aufweist, wie man ihm noch bei keiner anthropologisch untersuchten Völkerschaft begegnet ist. Die relative Grösse des mittleren Drittels, d. h. der Nase (35,22) dagegen wird durch eine bedeutend grössere Zahl charakterisirt, als wir sie bei anderen Völkerschaften finden. Es muss hinzugefügt werden, dass die Zahlen, die wir bei unseren Messungen ermittelt haben, nicht von denjenigen der Herren Mazejewski und Pojarkov abweichen, und dass also die von verschiedenen Personen ausgeführten Messungen gleichfalls diese interessante Thatsache constatiren. Es wäre jedenfalls erwünscht, dass bei allen ferneren an Mongolen vorzunehmenden Messungen dieser Umstand ganz besonders berücksichtigt werden möchte.

Bevor wir zur Betrachtung der Länge der Arme und Beine der Mongolen übergehen, sind noch einige Worte über die absolute und relative Höhe gewisser anthropometrischer Grössen über dem Erdboden zu sagen, nämlich—des Nabels, der Symphysis ossium pubis und der Raphe perinaei.

Die Höhe über dem Erdboden.	Absolute.			Relative.		
	Min.	Max.	Durchschnitt	Min.	Max.	Durchschnitt
Des Nabels	840	1090	962	55,08	63,50	59,45
Der Symphysis ossium pubis	714	922	816	49,39	51,72	50,16
Der Raphe perinaei	670	860	762	45,74	47,97	46,86

Die absolute Höhe des Nabels schwankt im Grossen und Ganzen zwischen sehr weiten Grenzen und hat im Durchschnitt 962 mm. Die Schwankungen dieser Höhe werden jedoch in bedeutendem Masse ausgeglichen, wenn man ihr Verhältniss zum Wuchs berücksichtigt, wel-

ches die Grenzwerhe 55,08 und 63,50 ausgedrückt wird, wobei das durchschnittliche Verhältniss gleich 59.45 ist. Ein diesem nahes Verhältniss finden wir sowol bei vielen asiatischen (bei den Kirgisen 59,26, Chinesen 59,76, Afghanen 59,97), wie auch kaukasischen (Osseten 59,47) und europäischen Völkerschaften (Belgiern 60.4, Franzosen 58,9). Folglich kan die Höhe des Nabels bei Mongolen nicht als ein anthropologisches Merkmal dienen, welches sie von anderen Racen unterscheiden würde. Ebenso wenig kann als ein solches Merkmal, trotz der Ansicht des Prof. Metschnikov, die Höhe der Symphysis pubis dienen. Prof. Metschnikov, nach dessen Ansicht die definitiven Merkmale der mongolischen Race sich denen des Kindesalters bei den Kaukasiern nähern, weist als auf einen Beweis seiner Meinung auf den Umstand hin, dass bei den von ihm untersuchten Kalmücken die Hälfte des Wuchses gerade auf die Symphysis pubis, d. h. auf denjenigen Punkt fällt, auf den nach Quetelet's Messungen die Hälfte des Wuchses bei den Europäern im Alter von 13 Jahren fällt.

Nachdem wir sämmtliche Daten über die Höhe der Symphysis pubis der Mongolen summirt haben, finden wir, dass dieselbe in 53,25 Proc. aller Fälle grösser, in 40,26 Proc. kleiner (bis 51 mm), und in 6,49 Proc. gleich der Hälfte des Wuchses ist. Im Verhältniss zum ganzen Wuchs ist sie gleich 50,16 Proc. Wenn wir die Mongolen im Bezug auf die relative Höhe der Symphysis pubis mit anderen Völkerschaften vergleichen (diese relative Höhe ist leider von sehr wenigen Forschern bestimmt worden), so finden wir bei den

Lappen	50,01
Mongolen-Torgouten	50,16
Amerikanischen Schiffern	50,30
Kara-Kirgisen	50,39
Belgiern	50,70
Kirgisen der Mittleren Horde	50,73
Annamiten (auch Mongolen)	51,20
Negern	51,80

Folglich stehen die Mongolen nach der relativen Höhe der Symphysis pubis sowol den amerikanischen Schiffern, als auch den Belgiern ziemlich nahe, denselben Belgiern, welche Prof. Metschnikov als Vertreter der kaukasischen Race den Mongolen entgegenstellt mit dem Hinweise, dass bei den letzteren die Lage der Symphysis pubis zu denjenigen anthropologischen Merkmalen gehört, welche den Schluss möglich machen, dass die Mongolen, vom anthropologischen Standpunkte aus, dem kindlichen, provisorischen Zustande der kaukasischen Race entsprechen. Dieser Schlussfolgerung des verehrten Professors kann man in keinem Falle zustimmen. Abgesehen davon, dass dieselbe durch keine der nach Prof. Metschnikov unternommenen, hinsichtlich der Menge der untersuchten Individuen und der an ihnen vorgenommenen Messungen, viel umfassenderen Forschungen bestätigt worden ist, muss noch hervorgehoben werden, dass Prof. Metschnikov selbst zu wenig Anhaltspunkte hatte, um seine Annahme zu rechtfertigen. Darf ein Anthropologe, welcher nur acht Messungen an nur 30 Individuen irgend einer Race vorgenommen hat, aus dem Vergleich

dieser Messungen mit denjenigen einer gleichen Zahl Individuen einer anderen Race Schlüsse ziehen, welche für die ganze Race gelten sollen? Und darf er die auf diese Weise gefundenen Merkmale als etwas Feststehendes betrachten?—Können wir andererseits Quetelet's Messungen als hinreichend, gewichtig und beweiskräftig genug gelten lassen, um seine Ansicht über die Lage der Symphysis pubis bei den Europäern verschiedenen Alters für etwas volkommen Bewiesenes zu halten und diese seine Ansicht als ein für immer festgestelltes, unbestreitbares, keinen Aenderungen mehr unterliegendes Gesetz hinnehmen zu dürfen? — Dazu gehören nicht Zehne, sondern Tausende, Zehntausende von Messungen, und dies nicht bloss an Belgiern, sondern an der Mehrzahl der Völkerschaften, welche zur kaukasischen Race gehören. Quetelet behauptet, dass der Punkt, welcher den Wuchs in zwei gleiche Hälften teilt, sich bei den Europäern (Belgiern) im Alter von 13 Jahren an der Symphysis pubis, bei den Erwachsenen um 7 oder 8 mm. darunter befindet. Aber ist denn die Symphysis pubis ein so bestimmter Punkt, dass bei seinen Messungen nich irrtümliche Abweichungen in der Grösse von 7 bis 8 mm. sich einstellen könnten? Schliesslich muss noch hinzugefügt werden, dass es unmöglich ist, zu erreichen, dass sich bei allen zu messenden Individuen das Becken in einer vollkommen gleichen und bestimmten Lage befinde, und dass von der kleinsten Aenderung derselben die grössere oder kleinere Entfernung der Symphysis pubis vom Erdboden abhängt. Deshalb weigern wir uns entschieden, der auf äusserst ungenügende Forschungen basirten Behauptung Quetelet's irgend welche Bedeutung beizulegen, der Behauptung nämlich, dass der Unterschied zwischen der Höhe der Symphysis pubis bei 13-jährigen Kindern und bei Erwachsenen (im Verhältnis zur Hälfte des Wuchses) 7 bis 8 mm betrage. Gleichzeitig können wir auch nicht die raison d'être der Schlussfolgerung Metschnikov's anerkennen, welche bereits nicht wenig Missverständnisse in die Wissenschaft hineingebracht hat, und wonach die Höhe der Symphysis pubis bei den Mongolen eines derjenigen Merkmale sein sollte, welche dieselben dem kindlichen, provisorischen Zustand der europäischen Race nähern.

Diese Schlussfolgerung des Prof. Metschnikov wird auch durch die Höhe der Raphe perinaei bei den Mongolen nicht bestätigt. Ihr Verhältnis zum Wuchs ist 46,86 Proc. gleich. Dasselbe Verhältniss finden wir beinahe bei allen untersuchten Völkerschaften. Quetelet hat für antike Statuen die Grösse 48,2 Proc. ermittelt. Prof. Harless [1]) spricht die Ansicht aus, dass das durchschnittliche Verhältniss beim Menschen überhaupt 50,2 Proc. gleich ist. Aber ein derartiges Verhältniss ist bei keiner untersuchten Völkerschaft gefunden worden; sogar bei den langbeinigen Negern, bei welchen dieses Verhältniss am grössten sein müsste, ist es (nach den Messungen von 2020 Individuen) gleich 48,5 Proc.

Was endlich die einzelnen Teile der mongolischen Arme und Beine anbelangt, so muss darauf hingewiesen werden, dass ihre oberen Teile (d. h. die Oberarme und die Oberschenkel) gross (grösser, als bei

[1]) Lehrbuch der plastischen Anatomie, Stuttgart, 1856.

anderen Völkerschaften), die unteren aber (die Unterarme und Unterschenkel) relativ klein erscheinen.

Zum Schluss dieses kurzen Vortrages können wir nicht umhin, einerseits dem lebhaften Wunsch Ausdruck zu geben, dass die Anthropologie der Mongolei durch immer neue Daten bereichert werden möchte, und anderseits unser tiefstes Bedauern auszusprechen, dass die Anthropologen bis jetz noch nicht zu einer internationalen Verständigung über einheitliche anthropometrische Forschungsmethoden gelangt sind. Der Mangel einer solchen Verständigung ist für die Entwickelung der Anthropologie ein gewaltiges Hinderniss und beraubt die Forscher der Möglichkeit, jene Schlussfolgerungen und Verallgemeinerungen zu machen, die nur auf dem Wege der vergleichenden Methode möglich sind.

Prof. **Ernest Dupré** (Paris).

Origine ancestrale et signification quadrupède des mouvements des bras dans la marche humaine.

En étudiant la marche chez l'homme, les physiologistes et les médecins, à la suite de Marey, ont déjà depuis longtemps observé et enregistré l'existence de mouvements dans les membres supérieurs.

Les observations que j'ai faites de ces mouvements des membres thoraciques, à l'état normal et pathologique, pendant la marche, m'ont conduit à des conclusions, dont je veux donner au Congrès la formule générale, et que j'exposerai, avec tous les développements qu'elles comportent, dans un autre travail.

Les mouvements des membres thoraciques pendant la marche doivent être rapportés, non pas seulement à la transmission mécanique des mouvements du tronc à la tige osseuse du membre supérieur, mais à des contractions actives de l'appareil musculaire de l'épaule et du bras, et particulièrement des muscles scapulo-huméraux.

Duchenne (de Boulogne) avait déjà d'ailleurs indiqué la participation active du deltoïde à ces mouvements. L'observation courante démontre les principaux caractères de ces mouvements. Alternance régulière et rythmique, suivant laquelle le bras gauche exécute en même temps que la cuisse droite, et le bras droit en même temps que la cuisse gauche, les mouvements de même sens, propulsion ou rétropulsion; constance à l'état normal de cette relation motrice, synchrone et alterne, des membres supérieurs et inférieurs dans la marche; étendue souvent considérable de ces mouvements en avant et en arrière des bras, dont l'amplitude croit proportionnellement à la longueur du pas et à l'activité de la marche.

L'observation révèle encore que ces mouvements sont plus étendus et plus actifs chez les enfants que chez les adultes, chez les professionnels de la marche (facteurs, soldats, etc) et chez les sujets incultes ou cérébralement peu développés (paysans, sujets arriérés, débiles etc). En observant de plus près le mode de production de ces mouvements, on voit qu'ils ont leur origine et leur siège dans les muscles de l'épaule.

qui se contractent alternativement de chaque côté, en même temps et dans le même sens que les muscles de la hanche opposée de telle sorte que le jeu synchrone des fléchisseurs du bras gauche et de la cuisse droite et des extenseurs du bras droit et de la cuisse gauche réalise dans la combinaison croisée de synergies musculaires alternes, l'acte complexe de la marche. La nature active de ces contractions scapulo-humérales ressort encore des observations suivantes.

Lorsque, laissant le bras libre et fléchissant l'avant-bras, on fixe au côté du tronc la main d'un sujet, on observe, quand il se met en marche, des contractions dans les muscles de l'épaule, qui déterminent un mouvement d'abduction et de flexion du bras, par suite duquel le coude s'écarte du corps, et se projette en avant; puis le mouvement inverse s'exécute, en arrière, au moment de l'extension en arrière de la cuisse opposée.

En cas de paralysie flasque, monoplégique ou hémiplégique, du membre supérieur ou d'amyotrophie scapulo-humérale avancée, les mouvements sont abolis; et l'on n'observe plus alors dans la marche que des oscillations légères, irrégulières, variables, passives, et déterminées suivant les mouvements du tronc, dont Marey et Carlet ont démontré les lois, par l'action de la pesanteur sur un membre inerte.

Inversement, dans les paralysies avec contracture qui, chez les anciens hémiplégiques, immobilisent le membre supérieur en flexion, contre le thorax, on observe, durant la marche, des mouvements exagérés de propulsion et de rétropulsion de l'épaule paralysée, synchrones avec les mouvements de même sens du membre inférieur du côté sain: l'état de spasme exagère ici la contraction des muscles scapulo-huméraux, tandis que la paralysie s'oppose à ce que le membre thoracique obéisse à l'impulsion donnée. De cette double condition résulte une amplification des mouvements de va et vient du moignon de l'épaule qui ajoute un caractère de plus à ceux de la marche hélicapode des hémiplégiques contracturés.

Si l'on compare, au point de vue de leur siège, de leur rythme, de leurs rapports réciproques, etc., les contractions des deux appareils musculaires, scapulo-huméral et pelvi-crural, il est évident qu'il existe, dans la marche des bipèdes, et de l'homme en particulier, une homologie fonctionnelle frappante entre les membres supérieurs et inférieurs; et que de grandes analogies s'observent entre la marche bipède et la marche quadrupède. Ces analogies, qui avaient déjà frappé Gassendi, sont explicitement formulées par Gerdy et reprises par Carlet.

En effet, dans ces deux modes d'attitude, les quatre membres exécutent, dans un jeu synergique et simultané, une série de contractions similaires modifiées seulement au niveau du train antérieur par les nécessités de l'attitude bipède, dont Marey et Carlet ont bien analysé les conditions et les conséquences.

Dans l'attitude quadrupède, l'homme effectue sa locomotion à la façon du singe quadrimane ou des animaux quadrupèdes. Au point de vue de l'enchaînement du jeu réciproque des quatre membres, l'homme „qui marche à quatre pattes" change encore plus l'attitude de son corps, que l'orientation fonctionnelle de ses muscles scapulaires. L'enfant au début de son apprentissage de la marche, passe d'ailleurs par un stade

d'attitude quadrupède, au cours duquel il réalise spontanément cette expérience. La raison de ces contractions scapulo-humérales actives, et des mouvements des membres supérieurs dans la marche bipède, doit être cherchée dans l'origine quadrupède de la locomotion des ancêtres primitifs de l'homme.

La persistance de ces mouvements s'explique par le rôle majeur qu'ils jouent dans l'équilibre du corps en mouvement: pour ne plus prendre contact avec le sol, les membres supérieurs n'en contribuent pas moins à l'équilibration du corps pendant la marche, et leurs mouvements font partie intégrante de la mécanique générale de la locomotion bipède. L'étude des modifications apportées à ces mouvements des bras par les variations physiologiques (course, saut amble, etc.), ou pathologiques (affections nerveuses centrales ou périphériques, unilatérales ou symétriques) de la marche confirme d'ailleurs cette notion générale.

En résumé, la marche bipède n'est qu'un dérivé de la marche quadrupède: elle en représente, par la division du travail physiologique et la différentiation morphologique des membres, un perfectionnement tardif. Mais si les lois de la sélection ont dévolu aux fonctions de préhension le membre supérieur, elles n'ont pas effacé en lui le souvenir des fonctions primitives, dont l'exercice a laissé son empreinte dans les centres psychomoteurs du membre appelé à d'autres services. Aussi est-il conforme aux lois de l'hérédité de retrouver chez l'homme bipède les vestiges anatomiques et fonctionnels de l'attitude quadrupède primitive de sa locomotion ancestrale, et de constater que ces vestiges apparaissent d'autant plus manifestes, qu'on les observe chez les sujets jeunes, dont les organes encore inéduqués exécutent malhabilement une fonction nouvelle, et chez les sujets arriérés ou débiles, qui par suite de l'arrêt de leur développement se sont insuffisamment dégagés de l'attitude ancestrale.

L'exécution synergique et régulière du jeu musculaire si compliqué des quatre membres, pendant la marche, se comprend lorsqu'on réfléchit au voisinage anatomique des centres psychomoteurs des membres supérieurs et inférieurs dans la zone rolandique. Contiguïté anatomique des centres dans l'écorce cérébrale, synergie fonctionnelle des muscles de ces membres, à la périphérie, sont ici deux données corrélatives. Cette association topographique des centres psychomoteurs des quatre membres doit probablement être liée à la solidarité héréditaire de leurs mouvements dans l'exercice de leur grande fonction, la locomotion. Le passage de l'homme à l'attitude bipède n'a fait que relâcher, sans les rompre, les liens de cette solidarité, dont l'expression se manifeste, comme j'ai essayé de le montrer, dans la collaboration active des membres supérieurs à l'équilibration automatique du corps pendant la marche de l'homme. Celui-ci nous apparaît donc, au point de vue de la physiologie comparée de la marche et de l'évolution générale de la fonction, comme un quadrupède, redressé dans son attitude par l'action continue des lois de la sélection naturelle et de l'hérédité, et qui garde, comme un stigmate physiologique de son ancienne attitude, l'intervention active et particulière de ses membres supérieurs dans le mécanisme de sa locomotion bipède.

Quatrième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 10 h. du matin.

Présidents: Prof. Stieda (Kœnigsberg). Prof. Tchaoussov (Varsovie).

Prof. v. **Luschan** (Berlin).

Ueber neue anthropologische Instrumente.

Le texte de cette communication n'est pas parvenu à la Rédaction.

Discussion.

Prof. **Waldeyer** (Berlin) empfiehlt das Verfahren von Poll. Dasselbe hat bei mindestens derselben Genauigkeit wie die bisherigen unzweifelhaft den Vorzug grösserer Zeitersparniss und grösserer Leichtigkeit der Ausführung.

Dr. **Mies** (Köln) empfiehlt Controllmessungen nicht nur an Schädeln verschiedener Grösse, sondern auch an solchen von verschiedener Form (Dolicho-, Brachy-, Chamae-, Hypsicephalen) anzustellen. Ferner fragt er, ob die Blase durch die Löcher und Spalten nicht nach aussen gedrängt würde und dadurch etwas zu grosse Zahlen sich ergeben.

Prof. **R. Virchow** (Berlin) prit aussi part à la discussion.

Prof. **R. Virchow** (Berlin).

Ueber den vielleicht ältesten russischen Schädel der Steinzeit, den von Wolosowo.

Auf dem vorjährigen archaeologischen Congress in Riga berührte ich in einem Vortrage über die russische Steinzeit die von dem Grafen Uwarov geschilderten Gräberfunde von Wolosowo im Gouv. Wladimir [1]. Ich legte seine Abbildungen der gefundenen Schädel vor, erwähnte die Beschreibungen der Herren Bogdanov und Tichomirov und besprach die Analogieen und die Verschiedenheiten derselben von anderen Steinzeitschädeln. Da ich bedauerte, keinen derselben selbst gesehen zu haben, so erklärte die Praesidentin des Congresses, Frau Gräfin Uwarov, sie glaube im Sinne ihres verstorbenen Mannes zu handeln, wenn sie mir den besten dieser Schädel zur Untersuchung übergebe. Dies ist in diesem Jahre geschehen. Obwol die Gräfin an den Folgen eines schweren Abdominaltyphus auf ihrem Landsitze krank darnieder lag, schickte sie mir unaufgefordert den Schädel durch ein Mitglied der archaeologischen Gesellschaft, Hrn. S. Slutzky, in den Kreml.

Der Schädel trägt die Bezeichnung 174, Murom, Wladimir, 1878. Ich darf wol annehmen, dass er der Abbildung des Grafen Uwarov in seiner „Russichen Archaeologie" (Moskwa 1881, Taf. VIII) entspricht, obwol diese ohne Unterkiefer gezeichnet ist. Demselben dürften ferner

---

[1]) Verhandl. d. Berl. Anthr. Ges. 1896, S. 487—88.

die in der Masstabelle auf S. 309 unter Wolosowo Nr. 1 gegebenen Zahlen angehören. Nach meinen Notizen gebe ich die folgende Beschreibung:

Der offenbar männliche Schädel ist schwer; seine Knochen machen einen fast fossilen Eindruck. Er ist nach allen Seiten gleichmässig ausgeweitet und darf als entschieden kephalonisch bezeichnet werden. Hinten rechts ist er so weit abgeflacht, dass er auf der Fläche einigermassen steht. Die Plagiocephalie ist am meisten in der Hinteransicht erkennbar. Vielleicht steht sie im Zusammenhange mit einem grossen, gegen die Lambdanaht gerichteten sklerotischen Zuge, der jedoch wegen einer dicken Incrustation, welche Alles überdeckt, nicht genauer zu beurteilen ist. Die Squama temporalis dick und vortretend. Von den mächtigen, durch eine starke Incisur abgegrenzten Warzenfortsätzen erstreckt sich auf die Hinterhauptschuppe eine sehr unregelmässige Zeichnung, an der Zacken der Sutura transversa zu existiren scheinen. Die Protuberantia occipitalis externa ist sehr dick und breit; von ihr aus erstrecken sich nach beiden Seiten Tori occip. Auch die Oberfläche der Oberschuppe ist sehr unregelmässig. Die Lambdanaht sehr zackig, ihr Winkel mässig zugespitzt.

Die Stirn hat über einem mächtigen Nasenwulst und starken Supraorbitalzügen eine tiefe Glabella und breite, volle Tubera. Ihre Curve ist nicht hoch, vielmehr geht sie sehr bald in die lange Curve des hinteren Abschnittes des Stirnbeins über. Die Schläfen voll, die Nähte scheinbar synostotisch. Jederseits am Anfange der Crista temporalis, parallel derselben, eine tiefe Rinne mit einem grossen Sulcus venosus.

Der Horizontalumfang des Schädels beträgt 517, der Querumfang (weit hinter dem Bregma) 330, der sagittale 364 mm. Von letzterem entfallen 31,5 pCt. auf das Stirnbein, 37,3 auf die Pfeilnaht, 31,0 auf das Hinterhaupt: die Entwickelung ist somit wesentlich eine parietale.

Was die Durchmesser betrifft, so war die gerade Höhe wegen Verletzung der Pars basilaris nicht sicher zu bestimmen; es wurde dafür die hintere Höhe genommen, die sehr hoch (142 mm) ausfiel. Die grösste horizontale Länge beträgt 177, die grösste Breite 147 t, an der Grenze der Schuppennaht 144, an den Tubera 134 mm. Darnach berechnet sich ein hypsibrachycephaler Index (L.-Br. 83,0, L.-H. 80,2). Der Ohrhöhen-Index ergiebt 63,3. Die Stirnbreite misst im Min. 99 mm.

Die Messungen der HH. Bogdanov und Tichomirov haben etwas kleinere Indices ergeben: L.-Br. 80, L.-H. 75. Worauf namentlich das letztere Mass beruht, kann ich nicht beurteilen, indess liefert wol die Verletzung der Pars basilaris einen Anhalt für das Urteil. Im Uebrigen werden meine früheren Schlüsse dadurch nur wenig betroffen.

Das Gesicht ist sehr breit und nicht hoch, doch wird die Höhe dadurch ein wenig verstärkt, dass an der Stelle der Stirnnasennaht ein klaffender Spalt liegt. Die Gesichtshöhe ist mesoprosop (Index 77,8). Die Orbitae gross, etwas eckig, nach oben und innen, sowie nach unten und aussen ausgeweitet, chamaekonch (Ind 78,5), im Innern stark verletzt. Fossa canina tief, fast gerade eingesenkt, das For. infraorbitale gross und schräge gestellt. Nase mesorrhin (Ind. 51,0?): die

Nasenbeine grösstenteils zerbrochen, so dass man nur den etwas tiefen, aber sehr breiten Ansatz, den schmalen, stark vortretenden Rücken und eine scheinbar weite Oeffnung erschliessen kann. Der Oberkiefer kräftig, aber der Alveolarfortsatz kurz (beiläufig 16 mm) Der äussere Umfang der Zahncurve beträgt 132 mm, aber die Stellung ist fast opisthognath. Die Zähne selbst haben (offenbar posthum) stark gelitten, der Schmelz ist meist abgeblättert und das Dentin bräunlich gefärbt. Vorn stehen noch 2 grosse leere Alveolen für die mittleren Schneidezähne; darauf folgen rechts 1 Incis. later., 1 Caninus, 2 Praemolares und 1 Molaris, sämmtlich gross, endlich 2 leere Stellen für Pr. II u. III; links stehen noch alle Zähne bis auf die mittlere Lücke. Der Gaumen ist breit, parabolisch, leptostaphylin (Ind. 64,3), die Platte dick, mit einem feinporösen Osteophyt(?) belegt; an der Portio palatina eine sklerotische, ganz braune Fläche mit je einem seitlichen scharfen Vorsprunge.

Auch an anderen Gesichtsteilen, namentlich am Stirn- und Wangenbein, ausgedehnte, zum Teil dicke und rauhe Ueberzüge, die wie ein starkes Osteophyt aussehen, aber vielleicht nur fossile Incrustationen sind. Wangenbein vortretend, mit grossen, scheinbar scharfen, vorderen Tuberositäten, die dem Wangenbein angehören, an dem jedoch die Nahtstellen nicht deutlich sind. Jochbogen links gebrochen und mit der hinteren Spitze nach innen gedrückt; rechts gut erhalten und stark ausgebogen. Sehr tiefe und breite, schief gestellte Gelenkpfannen des Unterkiefers, an denen die Gelenkfläche nach vorn etwas übergreift. Ohrlöcher etwas zusammengedrückt, mit hyperostotischer Masse umgeben.

Der Unterkiefer hat eine bleierne Schwere. Obwol die Zähne nachträglich sehr verändert sind, machen sie doch den Eindruck, dass sie einem alten Individuum angehört haben. Der Schmelz ist meist abgesprungen, das bräunlichgelbe Dentin uneben und scheinbar tief abgenutzt. Vorn fehlt der frisch ausgefallene Incis. med. dext., hinten der M. III, dessen Alveole ganz verstrichen ist. Links sind die beiden Incisivi, der Caninus und die Praemolaren vorhanden, aber sämmtlich sehr abgenutzt; es fehlen sämmtliche Molares dieser Seite, aber an der Stelle von M. I und II liegt eine grosse, offenbar cariöse Höhle und M. III ist bis auf 3 Wurzellöcher verschwunden.

(Der linke Seitenteil des Unterkiefers war nachträglich durch einen schiefen, von der genannten Höhle ausgehenden Bruch gesprengt, die Stücke sind aber gut aneinandergefügt). Der Knochen bildet eine mässig grosse, vorn mehr elliptische Curve, deren hintere Winkeldistanz 93 mm beträgt. Sein Aussehen ist bräunlich, fast holzartig. Das Kinn ist am unteren Rande gerundet, dick und in der Mitte vorspringend. For. mentale dext. gross und offen; das linke liegt gerade in der Bruchlinie. Spina ment. int. doppelt, sehr scharf und stark, darunter ein tiefes Loch. Gegen den Rand des Unterkiefers zwei tiefe Gruben (für den M. digastricus?), getrennt durch eine mittlere Schnebbe. Die Aeste sehr dick, breit (38 mm) und steil; Proc. coronoides 60, Pr. condyloides 57 mm hoch, etwas schräg und am Ende abgeplattet, fast scharf. Die Incisur zwischen den Aesten tief und scharf. Beide Aeste aussen und längs des Randes nach innen mit tiefen Muskelfurchen besetzt.

Zum Schlusse gebe ich noch eine kurze Zusammenstellung der Hauptmasse:

Horizontaler Umfang.........	517	mm.	Grösste horizontale Länge ...	177	mm.
Querer (verticaler) Umfang...	330	„	„ Breite..............	147?	„
Sagittaler Umfang...........	364	„	Hintere Höhe...............	142	„
Ohrhöhe....................	112	„	Gesicht, Breite c (maxill)....	95	„
Stirnbreite..................	99	„	Orbita, Breite...............	42	„
Gesicht, Höhe A (Nasenwurzel bis Kinn)...............	102	„	„ , Höhe................	33	„
Gesicht, Höhe B (Nasenwurzel bis Alveolarrand).........	63	„	Nase, Höhe.................	47	„
Gesicht, Breite a (jugal).....	131?	„	„ , Breite................	24?	„
„ , „ b (malar)....	94	„	Gaumen, Länge.............	49	„
			„ , Breite.............	34	„

Schon auf Grund der Messungen meiner Vorgänger hatte ich erklärt (a. a. O. S. 488), dass die (durch die Indices angedeuteten) Eigenschaften der Annahme einer turanischen oder, wenn man will, finnischen Bevölkerung nicht entgegenstehen würden. Meine eigene Untersuchung hat diese Auffassung nur bestärkt, und zugleich den Gegensatz gegen die Schädel von Fatjanowo, die ich freilich selbst nicht gesehen habe, noch gesteigert.

Ich freue mich, unserem Ehrenmitgliede, der Frau Gräfin Uwarow, diese Darlegung als ein Zeichen meiner Erkenntlichkeit vorlegen zu können. Möchten nur bald zahlreichere Untersuchungen russischer Steinzeit-Schädel folgen.

Discussion.

Prof. **Waldeyer** (Berlin) erklärt, dass ihm besonders die Breite der Stirn und des Gesichtes auffalle. Der von Herrn Virchow erwähnte wulstförmige Vorsprung der Gegend der Temporallinien sei ein sehr klares Beispiel des von ihm (Waldeyer) so benannten Torus temporalis, der, insofern er sich recht erinnere, von Hyrtl zuerst erwähnt worden sei.

Prof. **R. Virchow** (Berlin).

Ueber die Breiten-Durchmesser des Gesichts.

In letzter Zeit sind mehrfach Differenzen über die Ausmessung der Breiten-Durchmesser des Gesichts hervorgetreten, welche eine Aufklärung erfordern. Die Hauptschwierigkeit bezieht sich auf die Querdurchmesser des Mittelgesichts. Hier kommen zwei Masse in Betracht: das jugale und das malare.

Das erstere bedeutet die horizontale Entfernung zwischen den am weitesten herforstehenden Stellen der Jochbogen (Arcus s. Processus zygomatici, s. jugales). Bei ihnen handelt es sich um keine bestimmten anatomischen Punkte, sondern nur um die in Folge der Biegung der Jochbogen am meisten vorgeschobenen Teile, gleichviel ob sie mehr nach vorn, oder ob sie, was am häufigsten der Fall ist, mehr nach hinten liegen. Die Messung an sich macht keine Schwierigkeit.

Anders verhält es sich mit dem malaren Gesichtsdurchmesser. An sich wird das Bedürfniss, einen solchen Durchmesser zu bestimmen,

jedem klar werden, der ein menschliches Gesicht von vorn her betrachtet. Hier fällt die Schwierigkeit der physiognomischen Betrachtung auf die Wangenbeine (Ossa zygomatica s. malaria). Je nachdem sie mehr vor- oder mehr zurücktreten, ändert sich der ganze physiognomische Eindruck und damit sehr häufig auch das Urteil über die Race. Aber es ist nicht leicht bestimmte Stellen aufzufinden, die als Messpunkte dienen können, da die Oberfläche dieser Knochen im Ganzen eben und glatt gebildet ist. Es giebt nur auf jeder Seite einen Punkt, der sich zum Messpunkt eignet, und ich habe nur so wenige Bedenken getragen, ihn auszuwählen, als er schon bei der physiognomischen Betrachtung sich hervordringt. Das ist ein Vorsprung an dem unteren Umfange des Vorderteils der gedachten Knochen: die Tuberositas malaris inferior. Blickt man über eine Reihe von Menschen hin, so marquirt sich diese Hervorragung schon von Weitem. Lässt man bei einem lebenden Menschen den Finger längs des unteren Randes des Knochens hingleiten, so stösst man sofort auf den Vorsprung und man kann mit einem sanften Druck die Spitze des Messzirkels auf denselben einsetzen. Nur bei fetten Personen und bei schwacher Tuberositas macht das einige Schwierigkeit: ein ungeübter Untersucher begeht daher leicht Irrtümer.

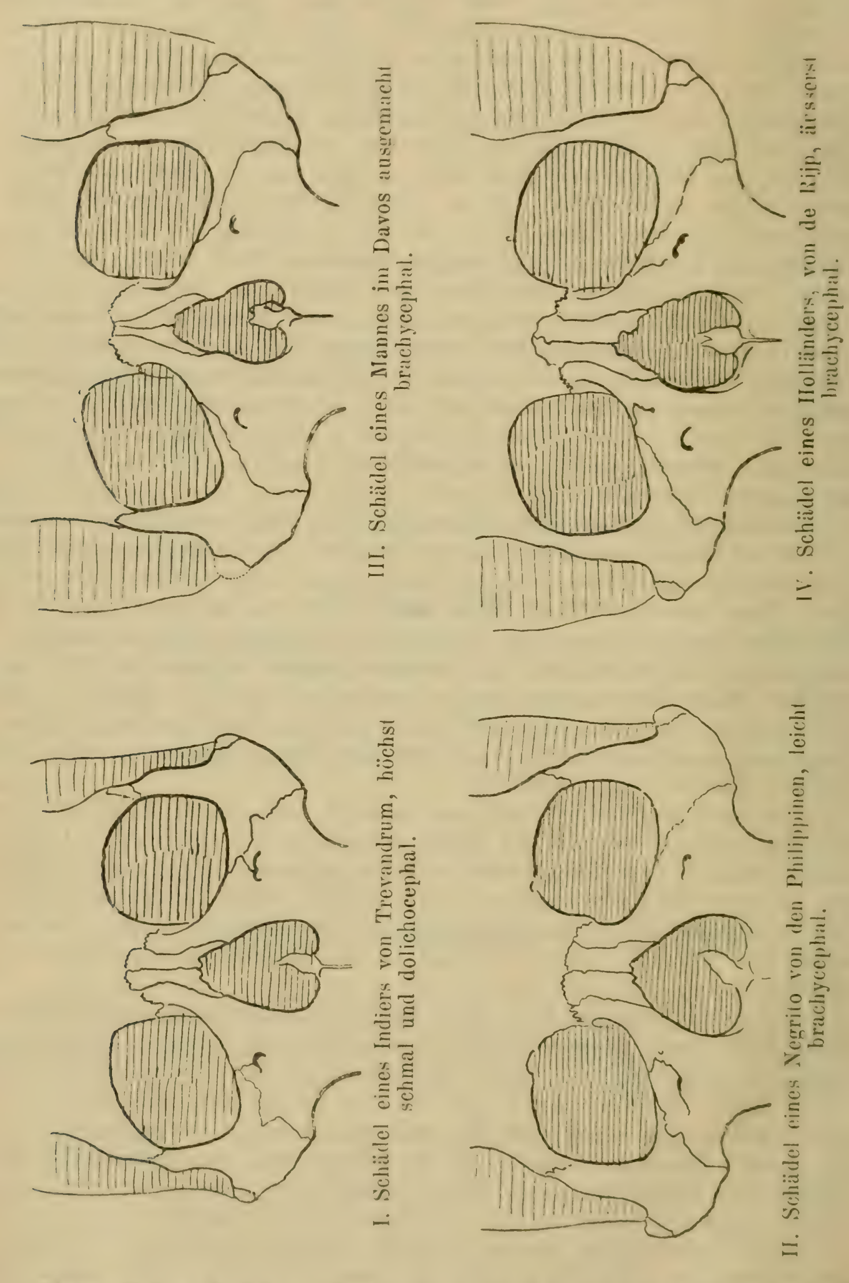
Als ich vor Jahren diese Messung in die Praxis einführte, geschah es, weil bei vielen, namentlich älteren Schädeln, die Jochbogen gebrochen oder verletzt sind, und der jugale Durchmesser nicht genommen werden kann. Man braucht hier ein Ersatzmass. Aber ich bin fern davon, dem Malar-Durchmesser nur diese Bedeutung beizulegen. Wer nicht bloss schematische Betrachtungen des Gesichts-Skelets veranstalten will, der darf den Malar-Durchmesser nicht verschmähen, auch da nicht, wo der Jugal-Durchmesser mit Sicherheit zu nehmen ist. Denn der Malar-Durchmesser bezeichnet die vordere, der Jugal-Durchmesser die hintere Breite des Gesichts.

Am nackten Schädel sieht man alsbald, dass in der Regel die Tuberositas malaris inferior der Stelle entspricht, wo die Sutura zygomatico-maxillaris den unteren Knochenrand erreicht, mit anderen Worten, wo das Wangenbein mit dem Oberkiefer zusammentrifft. Die Tuberositas lässt also erkennen, wo die Grenzen beider Knochen liegen und wie sich jeder derselben zu der Bildung des Vordergesichts beiträgt.

Das ist die Regel. Aber diese Regel hat nicht wenige Ausnahmen. Wenn man eine grössere Anzahl namentlich von Racen-Schädeln vergleicht, so zeigt sich, dass die Tuberositas zuweilen vor der Sutur, zuweilen hinter derselben liegt, dass sie also gelegentlich ganz dem Oberkiefer, gelegentlich ganz dem Wangenbein angehört. Bei normalem Verlauf gehört nur der vordere Teil der Tuberositas dem Oberkiefer, der hintere dem Wangenbein: die Sutur verläuft also mitten durch die Tuberositas. Das ist individuelle oder Racen-Variation.

Gleichzeitig finden sich bedeutende Abweichungen in der Grösse der Tuberositas. Manchmal fehlt sie ganz. Die Frage liegt nahe, ob diese Variation nicht als ein vorzügliches Racen-Merkmal dienen könnte. Diese Frage muss nach meiner Erfahrung sehr vorsichtig beantwortet werden. Eine gewisse Beziehung zu der Race scheint mir vorhanden

zu sein, aber constante Beziehungen dürften abzulehnen sein. Es mag genügen, 4 Abbildungen zu geben.



I. Schädel eines Indiers von Trevandrum, höchst schmal und dolichocephal.

II. Schädel eines Negrito von den Philippinen, leicht brachycephal.

III. Schädel eines Mannes im Davos ausgemacht brachycephal.

IV. Schädel eines Holländers, von de Rijp, äusserst brachycephal.

Man ersieht daraus zu erst, dass die Bildung der Nase und die der Augenhöhlen in keinem constanten Verhältniss zu dem Malar-Durchmesser stehen.

Ebenso ergiebt sich aus einer möglichsten Zusammenstellung von Racen-Schädeln, dass die Grösse des Jugal-Durchmesser mit der Grösse des Malar-Durchmessers nur zu weit harmonirt. Ich erhielt z. B. folgende Reihen:

Jugal-Durchmesser.	Malar-Durchmesser.
I. 151—140 mm. Kalmücken, Grönländer, Ponka, Holländer, Moriori, Botokude, Cœur d'Alène.	I. 110—100 mm. Grönländer, Moriori, Ponka, Kalmücken, Kamerun-Neger, Japaner, Cœur d'Alène, Negrito, Botokude.
II. 139—133 mm. Japaner, Davos, Thüringer, Kamerun-Neger, Australien, Neu-Britannien.	II. 98—92 mm. Trevandrum, Thüringer, Neu-Britannier, Holländer, Chinese, Australier, Athener.
III. 129—121 mm. Chinese, Negrito, Trevandrum, Athener, San-Remo.	III. 89—80 mm. Davos, Andamanese, Holländerin.
IV. 117—116 mm. Andamanese, Holländerin.	IV. 68 mm. San-Remo.

Discussion.

Dr. **Mies** (Köln): Herr Geheimrat Virchow hat die Verschiedenheit der gegenseitigen Lage des untersten Punktes der Sutura maxillo-zygomatica und des Vorsprunges des Wangen- bezw. Oberkieferbeins besprochen. Der Unterschied in den von verschiedenen Forschern an denselben Schädeln erhaltenen Messungsergebnissen für die malare Breite hat wol auch darin seinen Grund, dass die vordere Fläche des Wangenbeins nicht immer plötzlich, sondern zuweilen allmälig durch eine geneigte Ebene in die untere Fläche übergeht. Auf dieser geneigten Ebene verläuft die Sut. maxillo-zygomatica manchmal nicht sagittal, sondern schräg, wodurch die malare Breite sich ändert, je nachdem man mehr vorn, oder vorn-unten, oder unten gelegene Punkte wählt.

Dr. **A. Schrutz** (Prague).

Note sur les relations des vaisseaux dans les interstices et dans les bourses séreuses de la main.

Par mes observations je ne compte nullement toucher aux relations anatomiques, respectivement aux relations topographiques des bourses séreuses à l'entourage des extrémités digitales des os métacarpiens, qui sous ce rapport sont parfaitement décrites par W. Gruber comme „Bursæ mucosæ intermetacarpo-phalangeæ, bursæ mucosæ musculorum interosseorum s. interosseæ manus", mais je veux seulement faire remarquer quelques intéressantes relations des vaisseaux, telles que je les ai trouvées sur les mains injectées de la masse microscopique. L'injection opérée dans la perfection, il se montre pendant la préparation, que toutes les bourses et interstices séreux sont exactement bordés d'un anneau d'anses ou nœuds capillaires, et d'après les conditions des vaisseaux il est possible d'étudier plus amplement la structure de ces interstices que sur des mains non injectées, où les membranes conjonctives font souvent faire fausse route aux anatomes les plus consommés et leur font faire des artefaits ou des bévues.

C'est justement sur des mains parfaitement injectées de la matière injectoire que j'ai trouvé une suite d'interstices séreux plus absolus ou moins développés au-dessus des extrémités digitales métacarpiennes ainsi que des côtés de ces bouts, respectivement des ligaments latéraux qu'on peut ramener au système des bourses de Gruber supérieures et inférieures. Il s'en distingue surtout des interstices un peu plus étendus sous le tendon élargi des extenseurs au-dessus de l'articulation métacarpo-phalangienne et au-dessus du bout antérieur des métacarpes, et ensuite des bourses séreuses fissurées aux côtés des articulations métacarpo-phalangiennes, où leur forment une base élevée les ligaments latéraux. Outre cela j'ai trouvé de nouveaux interstices séreux distinctement bordés, en moyenne longs de 4 mm., se trouvant par couples derrière les cavités glénoïdes des premières et deuxièmes phalanges entre le tendon et le périoste avec le caractère des bourses séreuses prononcées; je les nommerais bourses épiglénoïdales tout court.

Quant aux relations anatomiques, je fais seulement remarquer que la bourse développée et la fissure ou l'interstice séreux sont couverts d'une multiple couche de membranes, qui se joignent en partie aux aponévroses dorsales du métacarpe et de la paume, en partie au périoste des métacarpes ou des phalanges, et cela principalement à sa couche supérieure. Je n'entrerai pas aujourd'hui dans une description détaillée de ces membranes, quoique les relations topographiques en soient très remarquables.

Les régions des vaisseaux de chaque membrane sont indépendantes, de sorte qu'on peut, en les suivant avec la précaution nécessaire et avec une certaine adresse, séparer les membranes l'une de l'autre en entier à l'aide du scalpel et de la pincette. Ici on peut observer deux choses. Dans les interstices, qui, autrement, sont évidents comme interstices séreux, les membranes couvrantes ne se terminent pas en accord avec le circuit de tout l'interstice, mais elles le dépassent en continuité, y formant une région sans vaisseaux, qui d'ordinaire est bordée d'un anneau d'anses vasculaires comme la cornée dans la sclérotique.

Ces anneaux se font remarquer par une densité particulière et ont ordinairement 3 mm. rarement 1 cm de large. Au bord du circuit ils sont plus ou moins denses se composant seulement de troncs de vaisseaux, s'écartant principalement des vaisseaux interosseux de la main. Entre ces vaisseaux amenants, qui se trouvent d'ordinaire au nombre d'environ six, se trouve un mince filet ordinaire de petits vaisseaux, tels qu'on en trouve partout aux membranes conjonctives. Les vaisseaux amenants forment, à proprement parler, des faisceaux vasculaires, dans le centre desquels on trouve quelquefois une veine plus considérable et autour de celle-ci ordinairement plusieurs petites artères, tantôt des veines et des artères se trouvent en plus grand nombre et mêlées entre elles; tous les vaisseaux suivent parallèlement entre eux et surtout les petites artères sont fréquemment unies entre elles au moyen des anastomoses transversales, au point qu'il en résulte un réseau particulier en grille, formé d'artères, éventuellemment de capillaires, entourant le vaisseau ou les vaisseaux de l'axe. Près de la bourse ou l'interstice séreux les vaisseaux amenants se divisent dichotomiquement

et les branches secondaires de même. Les régions de ces branches sont faciles à distinguer, elles sont cunéiformes ou triangulaires, tournant leurs bases vers le circuit de la bourse séreuse. Ici les vaisseaux se terminent en une série d'anses ou nœuds de formes les plus variées. Quelquefois les anses sont tout simples, prolongées. Plus souvent que ces simples anses prolongées on trouve une formation plus compliquée, qui se distingue par là, que de la simple anse originale se détachent en divers endroits de nouvelles anses également simples. Mais on trouve le plus souvent la manière qu'après un parcours plus ou moins long la branche du vaisseau ne détache aucun rameau secondaire ou seulement de petites anses ou nœuds capillaires, se divise au voisinage de la bourse ou de l'interstice séreux trois à quatre fois de suite à petits intervalles dichotomiquement et finit par en produire tout-à-coup trois à quatre courtes anses terminales de sorte qu'il se constitue la jolie figure des régions vasculaires en forme d'un arbre qu'on pourrait à peu près comparer à la figure d'un pignon ramifié. Très souvent il se produit une figure telle que la présentent les „retia mirabilia" unipolaires et quelquefois aussi bipolaires. Nous avons ces figures en vue surtout en contemplant quelques colonnes ou cordes de vaisseaux en forme de réseau ou de grappe, qui s'écartent du réseau de l'anneau vasculaire un peu plus vers le centre de la partie des membranes conjonctives sans vaisseaux et ne contiennent qu'au bout ou dans tout leur parcours de nombreuses cavités vasculaires s'élargissantes, semblables en quelque sorte à des grains de raisin. Ces caractères ramifiés ou rétineux de la terminaison vasculaire au bord des interstices séreux, je les relève particulièrement aussi par la raison que du caractère de cette terminaison vasculaire est exclue la faculté d'une oblitération générale des vaisseaux dans la partie des membranes séreuses sans vaisseaux. — Les petites veines, naissant d'une telle division des petites artères, forment des réseaux un peu plus prolongés, mais dans leur apparence fondamentale elles conservent le type de la ramification artérielle.

Malgré toute l'indépendence des régions vasculaires on ne tarde pas à s'apercevoir d'anastomoses les plus variées. Les vaisseaux amenants sont rarement unis entre eux par des conjonctions plus considérables, mais en revanche leurs branches se joignent régulièrement par des anastomoses plus considérables soit avec les régions vasculaires du même circuit, soit avec la ramification la plus voisine du vaisseau amenant. De même que les grandes branches se joignent entre elles, leurs rameaux secondaires anastomosent entre eux, voire même les grandes anses terminales, et ici il est remarquable, que de pareilles anastomoses ont lieu non seulement entre des branches voisines l'une à l'autre, mais aussi des régions assez distantes sont jointes par de longues anastomoses transversales ou courantes en biais, qui s'étendent souvent même sur deux, trois, ou même sur quatre visibles régions vasculaires terminantes. Il semble presque que ces longues et efficaces conjonctions proviennent encore de l'époque où la ramification terminante n'a pas encore été si richement développée dans l'une des deux régions jointes, comme cela est arrivé ensuite dans le développement et la croissance ultérieure. Aussi les plus variées espèces des

arcades vasculaires, dont quelques-unes sont très grandes et ornées, excellent par des anastomoses très fréquentes en général, en faisant naitre de nouveaux arcs ou de nouveaux rameaux vasculaires.

Ici il faut encore appeler l'attention sur un autre phénomène, c'est à dire sur deux espèces d'anastomoses hardies. Les unes s'étendent à travers la région centrale des membranes sans vaisseaux, bordées d'un anneau de terminaisons vasculaires et unissent ainsi les deux côtés opposés de l'anneau vasculaire non seulement en l'axe plus court, mais encore en l'axe plus long. De tels systèmes d'anastomoses se trouvent régulièrement dans les membranes superficielles au-dessus des interstices ou bourses séreuses et cela le plus souvent aux ligaments latéraux des articulations métacarpo-phalangiennes. Une autre manière d'anastomoses se trouve entre les membranes et celles-ci unissent ou le vaisseau amenant ou une de ses branches principales près de la ramification d'avec le vaisseau dérivatif savoir de la membrane supérieure avec le vaisseau plus considérable de la membrane inférieure. Ces anastomoses sont toujours très courtes, mais fortes, rappelant une espèce de fente de la membrane conjonctive en couches dans la direction de la bourse ou d'interstice séreux développés.

Quant aux anses terminales, on y trouve un phénomène des plus curieux. Outre les anses capillaires ordinaires d'un côté, on découvre de l'autre côté les plus variées dilatations ou épaississements en forme de fuseau, ovales, poireux, quilleux, etc., et ensuite des boutons particuliers ou des cavités aneurysmatiques en forme de poires, de boules, quilles, de massues, etc., dans les modifications les plus diverses, souvent d'une longueur remarquable, atteignant quelquefois même 2 mm. Les dilatations des nœuds ou des anses se trouvent non seulement sur la branche montante ou descendante, mais elles occupent aussi souvent les sommets des anses et là elles affectent les formes les plus variées, simplement voûtées ou différemment courbées, en cornue ou même en forme de sacs atteignant une dimension même d'un millimètre. Les ramifications des anses vasculaires sont quelquefois solitaires seulement en apparence, puisque dans un cas pareil on aperçoit toujours que d'un endroit du bout dilaté il sort un vaisseau délicat qui se relie au réseau ultérieur, de sorte qu'à proprement parler cela n'est qu'une anse vasculaire modifiée, dont une branche est singulièrement élargie, tandis que l'autre est restée mince, capillaire. Il faut ajouter à cela qu'un plus grand nombre de dilatations se trouve sur les branches montantes des anses vasculaires qui sortent des artères, et un plus petit nombre sur les branches descendantes qui finissent par entrer dans les veines. D'ailleurs, comme je viens de dire, une grande partie des dilatations se trouve directement sur les sommets des anses d'où elles penchent tantôt du côté artériel tantôt du côté veineux.

De pareilles anses et des terminaisons quilleuses j'en ai trouvé non seulement dans les interstices séreux, mais encore dans quelques tendons avant leur insertion à l'os et ensuite aussi sur quelques endroits de la couche synoviale de la capsule articulaire des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes et cela en majeure partie dans les diverticles ou des creux synoviaux du côté dorsal des bouts des métacarpes ou des phalanges des doigts, où bien entendu,

ils ne se joignent jamais aux bourses épiglénoïdales. Peut-être les dites dilatations des vaisseaux y forment-elles une espèce de réservoirs pour le sang oxydé, comme p. ex. le présume Ranvier au sujet de semblables dilatations vasculaires, qu'il a trouvées dans une espèce des muscles striés, ajoutant, que c'est par cette manière qu'est modifiée la circulation du sang sous la pression des fibres musculaires contractées. C'est aussi là qu'agit une pression semblable et une friction des tendons des extenseurs des doigts sur les bouts des métacarpes et phalanges des doigts, ainsi qu'une pression de l'aponeurose dorsale sur les ligaments solides latéraux des articulations métacarpo-phalangiennes, où se trouvent les susdites bourses de Gruber et les espaces séreux des doigts. Peut-être sont-elles en quelque rapport avec les arthritides rhumatiques des articulations de la main et des doigts, du moins quelques circonstances le prouveraient-elles.

Tant que je sais, de pareilles dilatations ont été observées par Ranvier (1878) dans une espèce des muscles striés, peut-être par Peremeschko dans le ligamentum nuchae. Outre cela Berkenbusch a décrit les dilatations vasculaires en fuseau aux bords des endroits sans vaisseaux dans les tendons des fléchisseurs des doigts. A cela j'ajouterais seulement que j'ai trouvé de semblables endroits sans vaisseaux plus souvent dans les tendons, et à leurs bords, des dilatations distinctes sur les anses vasculaires dans tous les tendons des extenseurs de la main et cela partout où ils passent sur les os ou leurs bossetes et s'y frottent fortement, de sorte qu'il s'y produit des conditions physiologiques semblables à celles des interstices séreux. Une espèce de très petites aneurysmes en série aux vaisseaux sanguins a été décrite par J. Schöhl à Prague [1]) qui cependant ont un caractère tout différent de celui des diverticles et dilatations, tels que j'en ai trouvé sur les espaces séreux.

Prof. **L. Stieda** (Königsberg).

Ueber die vermeintlichen Tison'schen Drüsen.

In allen Hand- und Lehrbüchern werden stets mit wenigen Ausnahmen Talgdrüsen bezeichnet, die an der Corona glandis liegen sollen. Nur wenige Autoren leugnen die Existenz der Drüsen. Ich veranlasste einen meiner Schüler Dr. Sprunck diese Frage einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Er untersuchte lebende gesunde Männer und konnte keine Drüsen finden. Bei Gelegenheit des letzten anatomischen Congresses in Gent (April 1897) habe ich darüber Mitteilung gemacht. Prof. v. Kölliker bezweifelte die Richtigkeit des Ergebnisses aus dementsprechenden Praeparaten an denen Talgdrüsen sichtbar waren. Allein diese Drüsen, die ganz unzweifelhaft als Talgdrüsen zu erkennen sind, lagen auf der Oberfläche der Glans—an der Corona waren keine Drüsen zu finden gewesen.

Ich kann daher forläufig meine Ansicht in folgender Weise aufrechthalten: an der Corona Glandis des Penis, existiren keine Talgdrüsen. Was man dafür gehalten hat, sind grosse Papillen.

---

[1]) Ueber Wundernetze und divertikelbildende Capillaren bei nackten Amphibien 1885.

Discussion.

Prof. **Waldeyer** (Berlin) spricht in Namen des Dr. Saalfeld, welcher im I-sten anatomischen Institute zu Berlin arbeitete, und keine Talgdrüsen an Penis und Vorhaut von Macacus und bei einem 15-jährigen Knaben fand; dagegen zeigten sich bei 2 Erwachsenen deutliche Talgdrüsen mit 1—2 Endkammern, allerdings nur an der Glans selbst, nicht an der Corona glandis.

Prof. **Stieda** bemerkt dass die sogenannten Tison'schen Drüsen niemals sich an der Corona Glandis befinden, sondern unregelmässig auf der Oberfläche zerstreut sind und verschiedenen individuellen Schwankungen, wie in der Zahl so auch in der Ausbreitung, unterworfen sind.

Dr. **Otto Kalischer** (Berlin).

Die Sphinkteren der Harnblase.

I. Glatte Musculatur.

Zur Untersuchung der glatten Muskulatur, welche die Harnröhre umgiebt, und zum Verschluss der Blase beiträgt, wurden bei männlichen und weiblichen Kindern und Erwachsenen Serien von Sagittalschnitten durch Blase, Harnröhre und die angrenzenden Teile angefertigt: und zwar bei leerer wie bei gefüllter Blase.

Das Resultat dieser Untersuchung war folgendes. Die glatte Ringmusculatur, welche die Harnröhre umgiebt, setzt sich, wenn wir sie nach der Blase zu verfolgen, an der hinteren Wand bis ins Trigonum vesicae fort, ohne seinen Charakter zu ändern; an der vorderen Wand dagegen endigt die glatte Ringmusculatur schon in der Harnröhre selbst.—Verfolgen wir sie nach dem Orificium ext. zu, so erstreckt sie sich beim Weibe ohne Unterbrechung bis ungefähr zur Mitte der Harnröhre; beim Manne dagegen erfährt sie durch das Hinzutreten der Prostata eine Unterbrechung.

Vor der Prostata—nach der Glans penis zu—findet sich nur ein kleiner Ring von glatter Musculatur. Die Musculatur der Prostata selbst erscheint ohne Einfluss auf die Harnröhre.

Serienschnitte, durch das Trigonum vesicae geführt, ergaben, dass die Musculatur des Trigonum's mit der Musculatur der Blase, insbesondere mit der Transversalschicht derselben, nicht in Verbindung tritt. Die Muskelfasern des Trigonum's ziehen bogenförmig zur vorderen Wand der Harnröhre, dieselbe umgreifend; oder, wenn sie nicht ganz herumgehen, zeigen sie zum mindesten einen derartigen bogenförmigen Verlauf.

Berücksichtigen wir dazu, dass die Musculatur des Trigonum's eine Fortsetzung der Harnröhrenmusculatur bildet, so glaube ich mich berechtigt, das Trigonum direct als einen Teil der Harnröhre zu betrachten, oder mit anderen Worten: die Harnröhre ragt mit ihrer hinteren Wand bis in die Blase hinein.

Es erscheint dies um so plausibler, als auch sonst das Verhalten des Trigonum's (wie z. B. elastische Fasern, Papillen, Lymphgefässe, Farbe, Submucosa) mehr der Harnröhre als der Blase entspricht. Eine weitere nicht unwesentliche Stütze für diese meine Anschauung bilden die entwicklungsgeschichtlichen Thatsachen (Nagel, v. Mihalkovics) und die von Waldeyer erhobenen Befunde an den Blasen von Tieren.

Am Uebergange von Blase zu Harnröhre bildet die glatte ringförmige Musculatur eine Anschwellung; beim Manne könnte es scheinen, als ob dieselbe nur dadurch zu Stande kommt, dass die Prostata die Musculatur zusammengedrängt hat. — Da aber auch beim Weibe, wo dies Moment fehlt, eine stärkere Anhäufung von glatter ringförmiger Musculatur sich daselbst findet, so sind wir berechtigt, hier von einem Sphinkter zu sprechen: und zwar schlage ich vor, diesen Sphinkter, der der Harnröhre angehört, als Sphincter urethrae trigonalis oder einfach als Sphincter trigonalis zu bezeichnen, um gleichzeitig anzudeuten, dass derselbe am Uebergang von Harnröhre zur Harnblase gelegen ist, und der hintere Teil desselben sich bis ins Trigonum hinein erstreckt. Da der hintere Teil des Sphinkters zum grössten Teil im Trigonum, der vordere Teil dagegen in der Harnröhre sich findet, so folgt, dass der Ring nicht concentrisch die Harnröhre umgiebt, sondern einen mehr schrägen Verlauf hat. Es folgt ferner, dass der Annulus urethralis nicht einer einheitlichen Musculatur entspricht: der hintere Teil des Ringes gehört dem M. trigonalis, der vordere Teil dagegen der sich vorn vereinigenden Transversalmusculatur der Blase an: er wird also von Harnröhren- und Blasenmusculatur gleichzeitig gebildet.

II. Quergestreifte Musculatur.

Die Untersuchung der quergestreiften Musculatur wurde ausser an Serien von Sagittalschnitten ganz besonders an Serien von Transversalschnitten (durch das ganze Becken senkrecht zur Harnröhre geführten Schnitten) vorgenommen.

A) *Beim Manne.* Die in dieser Weise bei Foeten, 10 männlichen Kindern (Neugeborenen) und 3 männlichen Erwachsenen ausgeführte Untersuchung hatte folgendes Resultat (Grundtypus).

Die Harnröhre ist vom Bulbus an durch die ganze Pars membranacea bis zur Prostata hin von einer einheitlichen, ringförmigen Muskelmasse umgeben, für die ich den Namen „M. urethralis“ acceptire. Der Verlauf dieses M. urethralis erfährt am Anfang und an seinem Ende durch die daselbst befindlichen Organe einige Modificationen. Es erscheint darum zweckmässig, diesen Muskel in 3 Teile zu teilen: 1) in eine Pars anterior s. Cowperica, 2) in eine Pars media und 3) in eine Pars posterior s. prostatica.

In der Pars prostatica umgreift der M. urethralis die Prostata nicht vollständig; die Musculatur überdeckt die Vorderfläche der Prostata kappenartig; die Muskelfasern ziehen von einer Seite zur andern.

In der Pars media ist der Verlauf einfach. Die vor der Harnröhre in einander übergehenden Muskelfasern umgeben die Harnröhre kreisförmig und laufen hinter derselben frei aus, bisweilen nach vorheriger Kreuzung der Endfasern, welche letztere sich vielfach an der zwischen Urethra und Rectum hineinstrahlenden Längsmuskelschicht des Rectum's verlieren.

Die Pars anterior s. Cowperica erfährt eine wesentliche Complication durch die Cowper'schen Drüsen. Die Muskelzüge, welche diese Drüsen umgeben, beginnen hinter denselben in der Mittellinie, gesellen sich dem M. urethralis zu und schliessen sich ihm dicht an, sodass das Bild eines einheitlichen Muskels entsteht. Vor der Harnröhre laufen diese Muskelfasern zum teil in das daselbst befindliche Bindegewebe frei aus, meist durch vielfache Kreuzung unter einander ein Gewirr bildend, wobei zu bemerken ist, dass die Muskelendfasern nie den Knochen oder die Symphyse erreichen. Ein anderer Teil, der die Drüsen von hinten bedeckenden Muskeln — besonders die mehr blasenwärts gelegenen — läuft nicht um die Drüsen und die Harnröhre herum, sondern zieht quer oder etwas schräg nach der Seite bis nahe an den Knochen (Schamsitzbeingrenze). Ich nenne diese quer verlaufenden Muskelfasern, welche also durch Vermittlung der Cowper'schen Drüsen mit der Harnröhre in Verbindung stehen, M. urethro-transversales.

Bei Foeten und Kindern ist der Verlauf des ganzen M. urethralis, auch in der Pars anterior, ganz deutlich ein rein circulärer; der enge Raum zwischen Knochen und Muskelring wird von Bindegewebe und grossen Gefässen eingenommen.

Bei Erwachsenen entsteht eine scheinbare Abweichung von diesem Verlauf dadurch, dass etliche Muskelfasern sich von der äussersten Ringlage abzweigen, nach der Seite wenden und dem Knochen zustreben. Es kommt diese scheinbare Abweichung einzelner Muskelfasern vom circulären Verlauf dadurch zu stande, dass beim Wachstum des Beckens durch Vergrösserung des Schambogens ein Zug auf das zwischen Knochen und Muskelring gelegene Bindegewebe ausgeübt wird: dieser Zug setzt sich auf den Muskelring fort: dies Moment, sowie die beim Erwachsenen wechselnde Füllung der Blutgefässe bewirken eine Zerrung und Zerreissung der äussersten Muskelfasern, die infolge dessen einen unregelmässigen Verlauf nehmen, auch scheinbar von den Gefässen ev. Bindegewebszügen entspringen.

Es erklären sich so sehr leicht die von einander ausserordentlich differirenden, bei makroskopischer Praeparation erhobenen Befunde der verschiedenen Autoren.

Da die grösseren Venen und Arterien zwischen Knochen und Muskelring verlaufen, kann füglich eine Compression dieser Gefässe durch den Muskelring nicht zu stande kommen.

Die den Bulbus umgreifenden Muskelzüge der M. bulbocavernosi treten nahe an die Muskelfasern der Pars anterior des M. urethralis heran: eine Verbindung beider Muskeln findet jedoch niemals statt.

In der Gegend des Anus gesellen sich den M. bulbo-cavernosi

Muskelzüge zu, welche von der Gegend des M. sphincter ani ext. herkommen und schliesslich allein den Bulbus umgeben.

Im Gegensatze zu dem eigentlichen M. bulbo-cav. bezeichne ich diese Muskelzüge als M. ano-bulbo-cavernosus. Die Muskelzüge beider Seiten gehen oft in einander über, so dass das Bild eines unpaaren Muskels entsteht.

Zwischen dem M. sphincter ani ext. und dem M. ano-bulbo-cav. und mehr nach hinten von letzterem Muskel entspringen Muskelzüge, welche sich nach der Seite wenden, um entweder in der Nähe der M. ischio-cavernosi oder im Fett-Bindegewebe ihr Ende zu finden. Diese unter verschiedenen Namen cursirenden Muskelzüge, deren Verlauf und Vorkommen grossen Schwankungen unterworfen ist, möchte ich mit einem einheitlichen Namen als M. ano-transversales bezeichnen.

Wir hätten somit zwei verschiedene Systeme von Transversalfasern zu unterscheiden.

1) Die fast constanten M. urethro-transversales, welche durch die Cowper'schen Drüsen in Beziehung zu der Pars anterior des M. urethralis treten und zur Compression der Drüsen beitragen.

2) Die sich durch unregelmässiges Vorkommen auszeichnenden M. ano-transversales, welche wol mit dazu dienen, eine Stütze für den Bulbus zu bilden.

B) *Beim Weibe.* Zehn weibliche Kinder (Neugeborene) und eine weibliche Erwachsene (Nullipara) gelangten zur Untersuchung. Folgender Grundtypus liess sich feststellen.

Der Verlauf des weiblichen M. urethralis erfährt gegenüber dem des Mannes dadurch seine wesentlichste Veränderung, dass zwischen Urethra und Rectum die Vagina eingeschoben ist. Die Cowper'schen Drüsen mitsamt den sie umgreifenden Muskelzügen und den damit in Verbindung stehenden M. urethro-transversales haben in der Mitte keinen Platz und kommen nach aussen zu liegen.

Wir finden die Pars anterior und die Pars media des männlichen M. urethralis wieder, wärend die Pars posterior natürlich fehlt.

In der Pars anterior sind die Muskelzüge, welche den die Cowper'schen Drüsen des Mannes bedeckenden Muskeln entspechen, nach innen von den Bulbi urethrae, seitlich von der Vagina gelegen. Man sieht Muskeln beider Seiten vor der Harnröhre zumeist frei auslaufen, nach vorheriger, öfter vielfacher Kreuzung der Endfasern unter einander. Sie verzweigen sich in den Cowper'schen Drüsen und vereinigen sich — jeder Muskel für sich — in einem Muskelbündel, welches in der Nähe des Knochens (Schamsitzbeingrenze) Ansatz gewinnt. An die M. bulbo-cavernosi treten sie zuweilen sehr nahe heran, ohne dass jedoch eine Vereinigung zu Stande kommt. Von den M. urethro-transversales des Mannes sind nur Andeutungen zu finden. Es sei noch erwähnt, dass die Cowper'schen Drüsen des Weibes zum grossen Teil von den M. bulbo-cavernosi bedeckt sind; es sind diese Muskeln an der Compression der Drüsen wesentlich beteiligt.

Der weitere Verlauf des M. urethralis (Pars media des Mannes) gestaltet sich nun so, dass zunächst Urethra und Vagina

gemeinsam eine kurze Strecke von einem Muskelring vollständig umgeben sind: hinter der Vagina strahlen die Muskelfasern frei aus, vor der Urethra gehen sie in einander über. Weiterhin — mit der Zunahme des Lumens der Vagina — umgreifen die Muskelfasern immer geringere Teile der Vagina, an deren äusseren Wand sie ihren Ansatz finden. Es sei noch bemerkt, dass einzelne Muskelfasern sich nicht um die Vagina herumbegeben, sondern ihren Weg zu beiden Seiten in der Rinne zwischen Vagina und Urethra nehmen, den Anblick längsverlaufender Muskelzüge gewährend.

Verfolgt man den M. urethralis weiter, so sieht man die Muskelzüge sich mehr und mehr in den Winkel zwischen Urethra und Vagina hineinsenken. Schliesslich — das Verbindungsgewebe wird lockerer—begeben sich die Muskelfasern hinter die Urethra und strahlen in das dort befindliche Gewebe frei aus, sodass also der M. urethralis an seinem Ende (zunächst der Blase) keine Fasern mehr an die Vagina schickt, sondern die Urethra allein umgiebt.

Der M. urethralis des Weibes zeigt entsprechend seiner geringeren physiologischen Function eine geringere Ausbildung, wie der des Mannes; wie dieser, nimmt er einen ringförmigen Verlauf, der zum Teil durch die Vagina eine Unterbrechung erfährt.

Den M. bulbo-cavernosi, welche getrennt im Fett-Bindegewebe endigen, gesellen sich, wie beim Manne, vom M. sphincter ani ext. herkommend, die M. ano-bulbo-cavernosi zu. Sie, sowol wie die gleichfalls vorhandenen M. ano-transversales, sind entsprechend der geringeren Bedeutung und Ausbildung der Corpora cavernosa erheblich schwächer entwickelt.

Discussion.

Prof. **Waldeyer** (Berlin) tritt den Ausführungen des Dr. Kalischer bei und empfiehlt insbesondere das Studium der Verhältnisse bei Foetus und Neugeborenen.

Der ursprüngliche Plan der gesammten Musculatur ist der zweier Sphinkteren, des Sphincter urethralis und Sphincter analis; von beiden zweigen sich bei der weiteren Entwicklung Fasern ab, welche andere Ansatzpunkte, insbesondere an Haut und Knochen, gewinnen. Der Harnweg führt anfangs direct von den Ureteren in die Harnröhre, wie es noch die Verhältnisse beim Schweine zeigen; die Blase schiebt sich gewissermassen in diesen Weg ein.

Prof. **Stieda** (Königsberg): Die Untersuchungen des Vortragenden sind sehr interessant weil die betreffenden Muskellagen keineswegs überall klar und übersichtlich sind und die angewendete Methode von Querschnitten besseres Resultat verspricht. Ich wende mich nur zu einem Punkt, nämlich zu der Behauptung des Vortragenden, dass vom Schambein keine Muskelfasern entspringen sollen. Meiner Ansicht giebt es hinten derartige Fasern die als Wilson'sche Schnüre bekannt sind. Allein diese Muskelfasern gehen zu dem sog. Diaphragma pelvis und bilden den vorderen Abschnitt desselben. Das Diaphragma pelvis ist von trichterförmiger Gestalt, der hintere Teil ist der M. coccygeus, der mittlere Teil ist der M. levator ani, der vordere Teil, der vom Schambein entspringt, ist der Wilson'sche Muskel, dessen Fasern vom Knochen zur Harnröhre

ziehen. So weit ich urteilen kann, bezieht sich die Mitteilung des H. Kalischer nur auf die untere Schicht (M. diaphragma urogenitale Henle's).

Prof. **Tschausov** (Warschau): Meine erste Bemerkung geht den Terminus „M. Sphincter trigonalis“ an. Wenn wir vom M. Sphincter sprechen, so verstehen wir eine circuläre, oder schleifenförmige, aber keine plattenförmige Muskelschicht. Das Trigonon Lieutaudii ist aber eine Platte.

Meine zweite Bemerkung bezieht sich auf den M. Sphincter urethrae, welcher nach Ref. aus glatten Muskeln besteht. Es ist aber nicht bewiesen, ob dieser M. Sphinc. intern. vesicae wirklich ein „Sphincter“, und nicht ein Detrusor ist, wie es mehrere Anatomen annehmen.

Dritte Bemerkung: warum H. Dr. Kalischer die Musculatur der p. membranaceae urethrae nicht als m. Sphincter urethrae membranaceus annimmt, wie es schon von anatomischer und praktischer Medicin und physiologischen Experimenten bewiesen ist.

Dr. **Wl. Karpov** (Moscou)

Sur la division directe dans les cellules des tissus différentiés.

La question sur la division directe du noyau est loin d'être terminée: les nouveaux faits continuent toujours à paraître et on n'est pas encore parvenu à s'entendre sur les faits déjà connus.

En même temps que la littérature de la question croissait, il parut nécessaire de lier les observations séparées, les généraliser et les éclaircir.

Quel est le rapport entre l'amitose et la karyokinèse? Quelle est la valeur biologique de l'amitose; la division directe a-t-elle le caractère régénératif? Voilà les questions qui parurent les premières, et au sujet desquelles chacun qui travaillait dans cette direction, se faisait un devoir de s'exprimer.

Vous savez bien que ces questions provoquaient les opinions les plus diverses et souvent même excluantes l'une l'autre. Le problème de l'amitose en son entier n'est pas résolu encore, et sa solution est peu probable si nous prenons en considération quels phénomènes divers sont réunis sous le nom commun d'amitose. La division des protozoaires et les cas de fragmentation du noyau, ayant le caractère franchement dégénératif; la division directe au moyen des sphères attractives; avec la métamorphose fibrillaire du nucléole; avec la formation d'une plaque nucléaire,—tout ce qu'on ne peut rapporter à la karyokinèse, on le désigne comme amitose.

Sans aucun doute l'état moderne de la question sur l'amitose a une juste raison d'être telle qu'elle est pour le moment, mais, exposée ainsi, elle n'embrasse pas le phénomène en totalité et ne le touche qu'en partie la plus compliquée.

Pourquoi existe l'amitose, quelle est sa valeur dans la vie d'organisme, c'est ce que les auteurs tâchaient d'eclaircir avant tout, en fondant les théories de l'amitose; cependant il est une autre question

pas moins grave à résoudre: quelle est la cause de la division directe du noyau, quelles forces s'y manifestent, en d'autres termes, quelle est la mécanique d'amitose et sa valeur dans la vie cellulaire.

Sur ce point nous trouvons peu d'indications dans la littérature spéciale, cependant l'appréciation juste du chaque phénomène gagnera beaucoup d'une étude préliminaire des conditions qui lui donnent naissance.

Tout ce que j'aurai l'honneur de vous exposer ici, n'est qu'un essai d'envisager la division directe du point de vue indiqué.

Vu le grand nombre d'objets, je me suis borné à étudier certains cas de la division directe dans les cellules des tissus différentiés, renonçant à l'étude des leucocytes, des cellules sexuelles et embryonnaires.

La littérature du sujet nous démontre que la division directe se rencontre particulièrement souvent dans certains organes, et ces derniers se ressemblent dans divers types du règne animal par leur fonction physiologique. Ici se rapporte: le canal intestinal; les organes se dilatant sous la pression d'air, comme les poumons, les sacs trachéens; la peau, les glandes, surtout tubuleuses, les enveloppes embryonnaires, les muscles. J'ai étudié plusieurs représentants de ces groupes: 1° la division directe dans les poumons des larves d'amphibies (axolotl et triton), 2° la div. dir. dans l'épithèle des sacs trachéens des arthropodes (Melolontha vulgaris), 3° la div. dir. dans les enveloppes embryonnaires du porc et du mouton, 4° dans la peau muée de la grenouille, 5° les cas classiques de la division dir. dans le foie des crustacés (Astacus fluviatil. et Oniscus murarius), 6° dans les vaisseaux de Malpighi du Melolontha, 7° dans l'épithèle caliciforme de l'estomac chez l'axolotl, 8° dans les fibres musculaires lisses et striées.

Il faut mentionner ici que la div. dir. dans l'épithèle du sac trachéen ne fut jamais decrite, et la div. dir. dans les poumons d'amphibies et dans l'épithèle caliciforme de l'estomac ne fut pas étudiée dans tous ses détails.

La divis. dir. existe dans tous les organes nommés, et entre les faits isolés on peut révéler plusieurs points de contact.

A mon regret, le temps ne me permet pas d'exposer ici d'un mode quelque peu détaillé les résultats acquis par l'étude de chaque organe en particulier, quoique je sais bien combien, grâce à cela, mes déductions souffrent (dans leur force persuasive). Je me bornerai à exposer les résultats principaux auxquels je suis venu.

Deux questions devaient être résolues avant tout (vu le but marqué): 1° voir des modifications essentielles du corps cellulaire et du noyau, rattachées au procédé de division, ainsi que poursuivre la marche du procédé, c'est à dire la partie morphologique; 2° tâcher de saisir les forces qui font le travail de la division du noyau.

Voilà les résultats principaux, auxquels je suis venu et qui sont communs à tous les phénomènes étudiés par moi.

I. Je n'ai jamais eu l'occasion de constater dans le noyau ni dans le corps cellulaire aucune modification spéciale qu'on puisse rapporter au procédé de la division directe; aucun appareil pour la division du noyau ressemblant à ceux que nous trouvons dans la karyokinèse (sphères, fuseaux); aucun appareil pour la distribution précise de chromatine, signalé par Frenzel et Platner: la division des nucléo-

les n'a aucun rapport à la division du noyau; la formation de plaque nucléaire décrite par von Rath n'existe pas.

Mais dans la plupart des organes on peut rencontrer la modification du contenu nucléaire au type de chromatolyse, qui conduit parfois à la solution presque complète de chromatine, dans certains cas comme un procédé dégénératif pur, dans d'autres comme un procédé intimement lié avec la sécrétion. Un rapport de la division directe au procédé de secretion et de dégénération paraît incontestable.

II. L'étude de la forme et de la grandeur des noyaux donna les résultats suivants.

Dans tous les tissus avec la division directe on peut trouver les noyaux distingués par leur grandeur énorme (meganuclei des auteurs). L'accroissement des noyaux se fait souvent dans une direction plus que dans une autre, c'est ainsi que proviennent des noyaux allongés, dont le long diamètre surpasse deux, trois fois et même plus, le diamètre court. D'accord avec les autres auteurs, je tiens ces formes comme prédestinées pour la division. Mais un seul cas excepté (l'épithèle du poumons d'amphybies), je n'ai réussi nulle part à trouver les formes transitoires entre les noyaux grands et les noyaux divisés presque tout à fait et liés par un tube fin, qu'ont décrits plusieurs auteurs, d'accord avec le schéma de Reinak. Ce fait est d'une grande importance, parce qu'il démontre la courte durée du procédé de la division. Dans les organes glandulaires on réussit à observer la formation des plies et des enfoncements de la membrane nucléaire (qui communiquent au noyau l'aspect polymorphe).

III. La division du corps cellulaire ne suit pas d'ordinaire la division du noyau. En cas exceptionnels, dans l'épithèle du poumon et du sac trachéen, j'ai remarqué une allusion sur l'étranglement du corps cellulaire, mais je n'ai aucun droit d'affirmer que la division du corps aura lieu en ces cas. On ne peut trouver aussi aucune preuve indirecte pour cette division dans les organes étudiés.

IV. Malgré les différences dans la structure et la fonction de tous ces organes, il existe un moment propre à eux tous, c'est l'extension et la pression mécanique des cellules, s'accomplissant périodiquement et intimement liée avec la fonction de l'organe. Le tissu pulmonaire et du sac trachéen s'étend pérodiquement par l'air qui y entre; le sac mince et extrêmement élastique d'enveloppes embryonnaires est rempli d'un liquide, qui lui transmet tous les mouvements de l'embryon et les insultes mécaniques extérieures; la couche épidermique subit l'extension perpétuelle aux mouvements de tous les membres d'animal; dans le foie des crustacés il existe un système compliqué des muscles pour expulser les sécrétions; j'ai réussi à trouver un système semblable dans la membrane des vaisseaux de Malpighi; enfin les fibres musculaires, par suite de leur fonction, subissent une modification continuelle de longueur, se contractant et s'étendant par leurs antagonistes.

Sans nul doute, la plupart des organes du corps sont soumis aux insultes mécaniques, mais dans les cas que j'ai étudiés, elles se distinguent par une force extrême. Leurs traces se trouvent dans les cellules de tous les organes et la forme allongée des noyaux signalée plus haut dépend d'eux au plus haut degré.

Les résultats désignés malgré leur simplicité apparente nous donnent toujours un point de départ pour juger des forces qui produisent la division directe.

Ces résultats démontrent que les forces spéciales produisant l'amitose, dans les cas donnés, n'existent pas, et qu'il les faut chercher (par conséquent) dans les phénomènes de la vie cellulaire et dans les conditions fonctionnelles de l'organe. Quant à lier entre eux tous ces phénomènes séparés, on le peut seulement en prenant pour base les propriétés physiques du noyau. C'est sur ce sujet que je dois m'arrêter maintenant.

Considéré comme un corps physique, (à peu d'exceptions) le noyau présente une goutte fluide ou demi-fluide enveloppée d'une membrane mince et élastique. Il est placé dans le milieu auquel la dénomination „solide" également ne peut pas être appliqué et se soumet aux lois générales de capillarité. Comme preuve de cette thèse peut servir: la forme sphérique que le noyau tend à réaliser; par la surface, limitant deux noyaux contenus dans une cellule et pressés l'un à l'autre, les noyaux se rapportent tout à fait comme deux gouttes liquides: la ligne de partage paraît droite si les noyaux sont égaux, et concave du côté le plus grand en cas d'inégalité; le rapport mutuel entre le noyau et une vacuole ou une goutte de graisse, auxquelles le noyau se rapporte comme une goutte liquide, qui ne se mêle pas; la forme des noyaux accessoires; enfin les phénomènes de distribution et de déplacement du contenu: le cas de déplacement des nucléoles sous l'influence de la force de gravitation est décrit par Herrick.

Tout cela ne nous permet pas de traiter le noyau en totalité comme un corps solide, et même gélatineux, quoique les parties constituantes du noyau peuvent avoir une consistance différente.

Il est peu probable que le noyau soit doué d'une contractilité comme une amœbe. Nous n'avons pas une seule preuve pour affirmer que les mouvements du noyau, observés, il faut le dire, très rarement, dépendaient entièrement du noyau seul, parce que la plupart des cellules de ce genre a un protoplasma contractile. Du reste, ce phénomène n'était pas prouvé positivement dans les cellules des tissus différentiés et nous n'insisterons plus sur ce point.

Le caractère physique de noyau nous offre une condition importante pour déterminer la forme du noyau; mais cette condition n'est pas la seule. D'autres conditions nous offre le corps cellulaire, qui sert de milieu ambiant pour le noyau et avec lequel le noyau soutient un échange matériel vif, probablement au moyen de l'osmose.

Ainsi les conditions principales qui déterminent la forme du noyau et ses déviations sont suivantes: 1° L'intensité des fluides osmotiques qui augmente ou diminue la pression intranucléaire et par conséquent, leur volume. 2° Particularité de la structure du protoplasme. 3° La forme de la cellule. 4° Tous les moments mécaniques du milieu ambiant qui peuvent d'une manière ou d'une autre changer la forme de la cellule et par cela même du noyau.

Vu que le noyau se présente comme une „goutte", nous avons droit d'attendre que les lois physiques de la fragmentation des gouttes peuvent être appliquées au noyau même.

La fragmentation de chaque goutte liquide se produit sous l'in-

fluence des forces déformantes, qui traduisent sa forme sphérique stable en une forme instable du cylindre liquide. Si la longeur du cylindre surpasse un certain nombre de fois le diamètre de sa base, le plus petit choc suffit pour que ce cylindre instable, soumis à l'extension de la couche superficielle, se divise en deux gouttes.

Les faits énumérés plus haut me permettent de supposer que ce même principe est posé au fond de la division directe dans les cellules des tissus différentiés: le noyau se divise comme une goutte liquide.

Les noyaux allongés, toujours présents dans les tissus avec la division directe, nous offrent une analogie avec les cylindres liquides en voie de formation. Leur origine trouve son explication dans des conditions que nous avons signalées plus haut. Les insultes mécaniques d'extension et de pression paraissent comme les forces déformantes, qui traduisent les noyaux allongés en une forme instable; d'accord avec cela, l'absence des formes transitoires nous démontre la rapidité de la division, telle que nous avons la droit de l'attendre d'un phénomène physique.

Cependant le noyau, malgré la ressemblance considérable avec une goutte liquide dans un expériment physique, retient une différence essentielle: c'est l'absence de homogénéité. La membrane nucléaire mince et élastique ne dérange pas le phénoméne, parce que nous supposons une couche semblable à chaque goutte liquide, et les expériences physiques vont aussi bien avec les liquides dans un sac de caoutchouc. Mais il existe dans l'intérieur du noyau des formations organisées, en forme d'un réseau ou d'une carcasse de chromatine, perçant le contenu du noyau et lui communiquant une plus grande fermeté que celle d'une goutte homogène. Or, la division du noyau normale ne peut se produire qu'après une rupture du réseau chromatique et exige une force considérable. Nous avons un cas pareil dans l'épithèle du poumon d'axolotl, où la division du noyau s'accomplit sous l'influence réunie des vaisseaux capillaires croissants, qui écrasent le corps cellulaire, et d'extension périodique du tissu pulmonaire. Nous voyons là-bas que les deux moitiés du noyau se réunissent avec un tube long de la membrane nucléaire, renfermant les fils allongés de chromatine; et ce n'est qu'après leur rupture que la partie intermédiaire s'applatit et disparaît.

Mais dans la plupart des cas d'amitose le travail de la division est facilité.

Le noyau change ses propriétés intérieures subissant le procédé dégénératif, qui détruit le réseau chromatique, et en cas de chromatolyse complète, son contenu devient même homogène (par exemple dans les noyaux d'épiderme mué). Cette modification des propriétés du noyau est un fait d'une haute importance pour la division directe. En considérant la division directe du point de vue marqué, il nous sera tout à fait évident le rapport entre la divis. dir. d'un côté, et le procédé de sécrétion et de dégénération de l'autre, le rapport déjà longtemps signalé par Flemming, Ziegler, von Rath et par d'autres.

Nous pouvons aussi comprendre l'existence des cas sporadiques de la division directe, qu'on peut constater dans les tissus les plus

divers, parce que les conditions qui lui donnent naissance sont, pour ainsi dire, ordinaires dans la vie cellulaire, et leur ensemble peut être réalisé dans chaque organe, dans les uns, seulement, plus souvent que dans les autres.

Les particularités de structure du réseau nucléaire, incontestablement différentes dans les divers types du règne animal, communiquent au noyau une stabilité différente. J'ai eu l'occasion de démontrer que la distribution polycentrique de la chromatine (décrite par Al. Ide et vom Rath) est typique pour les tissus du Melolontha vulg. C'est pourquoi il est possible de supposer que la fréquence de la division directe chez les arthropodes dépend en partie de la particularité de leur réseau chromatique.

Ainsi je me présente la division directe dans les tissus que j'ai étudiés, comme un simple étranglement du noyau, produit par les phénomènes de la vie cellulaire et par le mécanisme fonctionnel de l'organe, étranglement dépendant des qualités physiques du noyau.

La valeur biologique de ce procédé est claire: il ne sert pas à la régénération ni à la sécrétion; il se présente comme un phénomène accessoire, pour ainsi dire, occasionnel.

Passant aux détails, je dois marquer que la div. dir. dans les cas que j'ai étudiés se fait de deux modes: conformément à cela toutes les observations peuvent être partagées en groupes.

Dans certains organes, tels que sac trachéen, enveloppes embryonnaires, peau muée, l'extension se présente comme une cause de déformation principale. On ne réussit pas à trouver les formes transitoires de la division; la division du noyau passe vite comme la fragmentation d'un cylindre liquide par des forces appliquées aux extrémités et dont la direction est parallèle à l'axe long.

En seconde catégorie, où se rapportent les organes glandulaires, le foie des crustacés, les vaisseaux de Malpighi, l'épithèle caliciforme d'estomac, la pression, à ce qu'il paraît, est la cause principale du phénomène; les forces opérant la division s'appliquent dans des lieux différents. Les plies nucléaires, que se rencontrent regulièrement dans les préparations, nous indiquent les voies de la déformation. Dans les tissus pulmonaires, ces deux moments se réunisseut. Dans les muscles striés domine l'extension, dans les muscles lisses du canal intestinal, la pression et la torsion à l'axe.

Je ne puis pas étendre mes résultats acquis sur tous les cas de la division directe, mais je pense que, hors les faits que j'ai étudiés, la divis. dir. se produit d'une manière semblable aussi dans d'autres organes.

Ainsi par exemple, il est possible que la division directe dans la vessie des mammifères, publiée par Dogel, résulte d'une extension périodique fonctionnelle et d'une vitalité affaiblie des couches intérieures.

Dans la littérature nous trouvons une seule indication sur la division mécanique, c'est „la division forcée“ des leucocytes décrite par Lawdowsky.

Que la division directe n'a pas toujours le même caractère, ça est prouvé par les cas de la division directe au moyen des sphères. Outre les cas connus de Martin Heidenhain, parurent récemment les

recherches sur les blastomères de Téléostéens de Reinhard et Roudnev, qui confirment la division du noyau sans la métamorphose fibrillaire et au moyen des sphères. C'est entendu que les cas étudiés par moi doivent être strictement séparés de ces derniers, vu leur valeur biologique. Si pour les cas de la div. dir. au moyen des sphères la dénomination d'„amitose" convient tout à fait, la division directe, produite par des agents mécaniques, doit mieux être nommée, tout simplement, l'étranglement du noyau, Kernzerschnürung, comme c'est depuis longtemps proposé par Oskar Hertwig.

Le télégramme suivant est envoyé au Comité pour l'érection du monument de Malpighi, à Crevalcuore:

Les membres des sections anatomique, histologique et anthropologique du XII Congrès International de Médecine, réunis le 20 août 1897 à Moscou (Russie) de tous les pays du monde, ont arrêté à l'unanimité de témoigner toute leur sympathie au Comité Malpighi le jour de l'inauguration du monument du grand anatomiste qui glorifia par ses œuvres scientifiques son nom et celui de sa patrie.

Cinquième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 10 h. du matin.

Présidents: Prof. Arnstein (Kazan), Prof. Stieda (Kœnigsberg).

Prof. **Waldeyer** (Berlin).

Ueber Hirnwindungen.

(Auszug).

Da die vom Vortragenden für seine Mitteilung angefertigten Tafeln bis zur Stunde nicht angelangt waren, so beschränkt sich derselbe auf die Besprechung einiger allgemeinen Fragen.

I. Die Ursache der Hirnwindungen anlangend, nimmt er hauptsächlich zwei Factoren an: das Auswachsen der centripetalen Neurone in die Rinde hinein, wodurch eine Entfaltung derselben bedingt wird, und die Beschränkung dieser Entfaltung durch die Schädelkapsel. Ist die Windungsbildung in hervorragender Weise, wie der Vortragende annimmt, durch das Hineinwachsen der sensiblen Neurone beeinflusst, dann gewinnen auch die Windungen eine erhöhte Bedeutung.

II. Bezüglich der Frage nach den Geschlechtsunterschieden der Hirnwindungen kam der Vortragende zu denselben Ergebnissen, wie Retzius (Das Menschenhirn, Stockholm 1896).

III. Was die Aufstellung typischer Verbrecherhirne anlangt, schliesst er sich den negativen Ergebnissen Zernov's an.

Discussion.

Prof. **Zernov** (Moscou): H. Waldeyer hat zwei Ursachen der Windungen genannt: 1) das Wachstum der Neurone und 2) die Hem-

mung von Seite des Schädels. Ich wollte noch eine dritte Ursache nennen, die auch wahrscheinlich ist; das ist das ungleichzeitige Wachstum der Neurone. Die Neurone, die nebeneinander liegen, können einer nach dem anderen in's Gehirn hineinwachsen. Das ist die Ursache warum auf der Hirnoberfläche Unebenheiten sich bilden.

Prof. **Kollmann** (Bâle).

Reconstruction d'un buste d'une femme de la période néolithique de la Suisse.[1])

Il y a quelques ans, on a trouvé à Auvernier (Suisse) au lac de Neuchâtel un crâne exceptionnellement bien conservé. Une seule lésion se trouve à la région de l'oreille gauche, mais les os du visage avec la mandibule inférieure sont complètement intacts. Dans les environs de cette station de palafittes on a trouvé quantité d'objets de pierre. Le crâne montre tous les signes spécifiques des os des palafittes: d'un brun châtain foncé, qui passe à travers toute l'épaisseur de l'os, d'un lustre légèrement gras, la texture forte et bien conservée. Il se trouve aujourd'hui dans la collection crâniologique de l'Institut anatomique de l'Université de Bâle.

Voilà le résultat de la détermination du crâne.

L'individu, auquel ce crâne appartenait, est mort âgé de 25 à 30 ans: les dents sont complètement intactes, peu usées, les alvéoles bien modelées, les sutures très nettement marquées, sans oblitérations. Le crâne porte en outre tous les signes du sexe féminin et il est en même temps le prototype de la race chamaeprosope comme le prouvent les indices suivants:

Indice céphalique (Längenbreiten-I.).....	84,5
„ auriculaire (Längenohrhöhen-I.)...	59,2
„ facial (Gesichts-I.)...............	77,2
„ „ supérieur (Obergesichts-I.)..	45,5
„ nasal (Nasen-I.)................	54,1
„ orbitaire (Augenhöhlen-I.).......	71,6
„ staphylique (Gaumen-I.)..........	100,0
Angle facial (Profilwinkel).............	79°

Le crâne ne porte aucun signe d'un croisement de races, il n'y a aucun indice qui appartient à la race leptoprosope.

A l'aide de ce crâne la reconstruction du buste a été exécutée de la façon suivante.

On mesura chez plusieurs cadavres l'épaisseur des parties molles à certains points du visage. La valeur moyenne et extrême fut calculée pour chaque point mesuré, à partir des résultats obtenus. Pour représenter ces valeurs moyennes on adapta au moulage en plâtre du crâne, sur les points où les mesures avaient été faites, de petites marques en plâtre ayant l'épaisseur correspondante aux parties molles. Les

---

[1]) Communiqué par M. le Prof. Anoutchine. *Réd.*

espaces compris entre ces marques furent alors comblés régulièrement au moyen d'argile et la forme typique fut ainsi reconstituée.

Les données scientifiques sur lesquelles se base cette reconstruction sont:

1⁰ La loi de l'hérédité. Chaque animal hérite nécessairement des signes distinctifs de son espèce, de même l'homme. La valeur de cette loi ne s'étend pas seulement aux races humaines, mais aussi aux variétés. L'hérédité est une force conservative, elle est un axiome, parce qu'elle est sans exception.

2⁰ La loi de la persistance des races. Les caractères distinctifs des races et des variétés du genre humain restent invariables. Le croisement seul produit des différenciations. Jusqu'aujourd'hui on n'a jamais observé une altération de la race blanche, ni de la race, ni des variétés. La population de l'Amérique par exemple conserve tous les caractères de la race blanche, qui a pris possession d'une grande partie du pays pendant les trois derniers siècles. Nous possédons de plus des preuves les plus incontestables des temps de la haute antiquité: la race qui habitait l'Égypte il y a quatre et cinq mille ans et qui était donc contemporaine à la population de nos palafittes, est restée la même jusqu'aujourd'hui comme le prouvent les représentations aux temples et dans l'intérieur des pyramides. La supposition est donc juste que la race qui a habité les palafittes il y a environ quatre millénaires a transmis par voie de succession ses caractères principaux à nos jours et par conséquent nous sommes autorisés de munir avec les signes distinctifs de la race relative, un buste qui se base sur un crâne des palafittes.

3⁰ Le crâne qui a servi à cette reconstruction ne porte pas de signes d'un croisement avec une autre race européenne.

4⁰ Le squelette sert de base fondamentale aux parties molles de l'organisme. Les os de la face en particulier déterminent les caractères physiognomiques d'une race. Ceci nous est prouvé par les données des sciences anatomiques: l'Anatomie descriptive, comparée, pathologique et par la Paléontologie.

5⁰ Comme le prouve le tableau suivant, le rapport entre les parties molles et les os est le même pour des points identiques chez des individus de même sexe, de même âge, se trouvant dans les mêmes conditions nutritives.

Tableau des mesures. Valeur moyenne.

L'epaisseur de la peau est indiquée en mm.

Point pris	à la partie supérieure du front à la racine des cheveux	3,6 mm.
„ „	à la partie inférieure du front à la glabelle	4,3 „
„ „	à la suture naso-frontale	4,5 „
„ „	au milieu de la ligne médiane entre les os nasaux.	2,8 „
„ „	à l'extrémité de l'os nasal	2,07 „
„ „	à la racine de la lèvre supérieure	9,9 „
„ „	au sillon naso-labial (philtre)	8,2 „
„ „	sur la médiane au bas des alvéoles des incisives inférieures	10,4 „
„ „	au bas du menton (ligne médiane)	10,1 „

Point pris au dessous du menton (ligne médiane)	6,2	mm.
„ „ „ milieu des sourcils	5,3	„
„ „ „ „ du bord infraorbital	4,5	„
„ „ en avant du muscle masseter sur le maxillaire inférieur	7,1	„
„ „ à la racine de l'arc zygomatique en avant de l'oreille	6,9	„
„ „ au point culminant de l'arc zygom.	5,3	„
„ „ à l'endroit culminant de l'òs jugal	7,7	„
„ „ au milieu du muscle masseter	15,9	„
„ „ à l'angle du maxillaire inférieur	9,5	„
Distance entre la racine et les ailes du nez	46,7	„
„ „ les ailes du nez (à leur base)	34,75	„
„ „ la pointe du nez et la racine de la lèvre supérieure	22,0	„
Hauteur de la lèvre supérieure	20,75	„
Distance entre l'orifice buccal et l'extrémité du menton	34,3	„

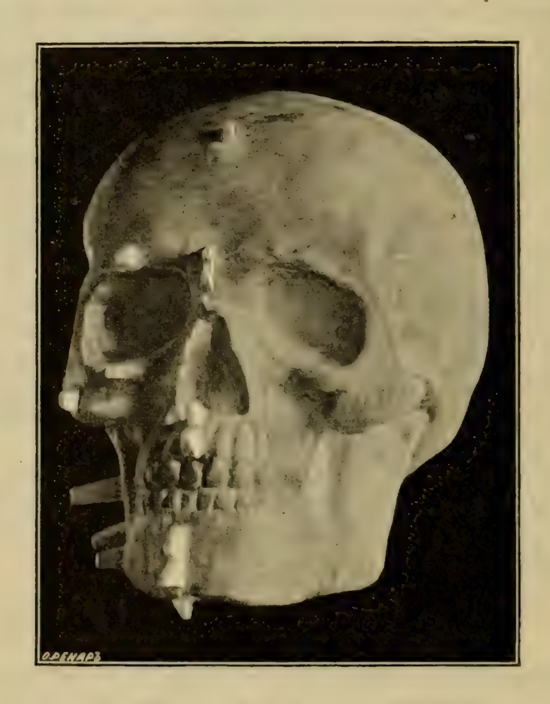


Fig. 1.

Schädel der Frau von Auvernier.

Schädel eines Weibes aus der Steinzeit der Pfahlbauperiode der Schweiz.

Die Gypspyramiden geben die Dicke der Weichteile an, an den verschiedenen Stellen des Gesichtsschädels.

Die Pyramiden sind nur an der einen Gesichtshälfte angebracht. Bei der Reconstruction wurden sie auf beiden Hälften angebracht, dann die Zwischenräume mit Thonerde ausgefüllt bis auf die Spitzen der Pyramiden. Die Dicke der Weichteile ist also ganz genau (nach Lückenmesser).

6° Comme on le sait, il existe un rapport pouvant être fixé par des chiffres pour les épaisseurs des parties molles de la boite crânienne (Broca, Virchow, Stieda). Il en est de même pour certains points du crâne facial, comme le démontrent His, Welcker et nos propres recherches.

Il résulte de ce qui vient d'être dit que l'épaisseur des parties molles peut être indiquée sur un crâne d'une manière conforme à la réalité, en tenant compte des chiffres indiqués plus haut, au moyen de petites pyramides en gypse, fixées sur le crâne, qui forment la hauteur des parties molles de la face jusqu'à la surface de l'épiderme.

En partant de ce point de vue et grâce à ces faits, le buste de la femme d'Auvernier nous donne le type de la race brachycéphale chamaeprosope de la période néolithique de l'Europe.

Pour la suite il faut continuer les recherches anatomiques sur l'épaisseur des parties molles de la face, en augmentant et corrigeant de cette manière les connaissances sur l'apparence des vieilles races de l'Europe. Alors il faudrait persécuter le même procédé aussi pour les races préhistoriques des autres continents.



Fig. 2.

Frau von Auvernier.

Büste (Reconstruction) mit Hilfe eines Schädels aus der neolithischen Periode der Schweiz.

Racenporträt. Der Haarschmuck ist conventionell (willkürlich), aber die etwas eingedruckte Nase, die vorstehenden Wangen, die starken Kieferwinkel streng auf osteologischer Grundlage und nach Messungen der Weichteile hergestellt von Prof. Kollmann und Herrn Büchly, artiste.

Dr. **J. Eismond** (Warschau).

Ueber Zellteilung.

(Vorläufige Mitteilung über Zellplattenbildung bei Teilung der tierischen Zelle).

Es wird fast allgemein angenommen, die Teilung der tierischen Zelle vollziehe sich auf dem Wege einer Art progressiver Einschnürung, welche Schritt für Schritt den Zellkörper zur Zerklüftung bringe.

Dementgegen soll der Teilungsvorgang an Pflanzenzellen auf Bildung von „Zellplatte“ beruhen, welche die gemeinsame Anlage für die den beiden Tochterzellen an der Teilungsebene zur Zeit fehlenden Zellenmembranabschnitte darbiete.

Da die Pflanzenzelle im Vergleich mit der Tierzelle keine sonderbaren Verhältnisse vorzeigt, so ist man geneigt für die Zellplattenbildung zunächst das Vorkommen von Cellulosenmembran verantwortlich zu machen, was nun zu deuten hat, die Zellplattenbildung habe an tierischen Zellen, wegen des Mangels bei denselben von Zellmembranen, keinen Grund für sich. Indessen liegen uns zahlreiche Befunde vor, denen gemäss die Zellplattenfiguren auch an sich teilenden tierischen Zellen zur Ausbildung gelangen. Man constatirte ferner, dass die sogenannten Zwischenkörper fast constant bei Zellteilung auftreten. Flemming war der erste, der die Meinung ausgesprochen hatte, dass dieselben der pflanzlichen Zellplatte entsprechen. Wäre nun diese Auffassung richtig, so könnte man den mutmasslich grundverschiedenen Charakter der Teilung der Pflanzenzellen in Abrede stellen, was uns wieder auf die Idee bringen müsste, den an tierischen Zellen ablaufenden Einschnürungsvorgängen eine andere Bedeutung beizumessen. Flemming hat dennoch den „Zwischenkörper“ nur als „Rudiment“ der Zellplatte gedeutet. Dann neuerdings bemerkte Waldeyer [1]), es harre noch des Beweises, ob aus den tierischen Zellplatten auch eine Zellenmembran hervorgeht, wie dies bei Pflanzenzellen wirklich der Fall ist.

Die Frage nach der Zellplattenbildung und mitunter nach deren Beziehung zu Membranbildungen bleibt nun offen. Meine eigenen Beobachtungen, die diese Frage zu beantworten haben, beziehen sich vorzugsweise auf Eier von Axolotl in früheren Furchungsstadien begriffen — ein Object, welches zum Studium der Umbildungen, die am Zellleibe bei Teilung ablaufen, sehr günstig ist, zumal da hier die Furchungskugeln sich durch deutliche Structurverhältnisse der „achromatischen Figuren“ auszeichnen. Die Hauptresultate lassen sich folgendermassen abfassen.

Bei Beobachtung an Blastomeren, in denen nach vollzogener Kernteilung die beiden Tochterkerne sich erst zu reconstruiren beginnen, — wo ja von vornherein auch der erste Schritt beginnender Zerklüftung des Zellleibes zu erwarten ist, lässt sich zunächst eine Auflockerung der in Richtung nach den beiden Polen zu gestreckten und deshalb faserig aussehenden Gerüstmasse des Zellprotoplasmas erkennen. Bald

[1]) W. Waldeyer, Die neueren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. „Deutsche med. Woch.“, 1895, №№ 43—50; № 48, p. 801.

darauf sieht man aber daselbst stets eine zickzackähnliche Linie hervortreten, welche über die hier befindlichen „Verbindungsfasern“ in querer Richtung verläuft und durch zahlreiche Verdichtungen, entsprechend den Knotenpunkten des protoplasmatischen Gerüstwerkes, marquirt wird. Auf späteren Stadien, ungefähr zur Zeit, wo die Tochterkerne die Knäuelform annehmen, wird die genannte Linie immer deutlicher, und indem sie dabei immer mehr und mehr einen geraden Verlauf nimmt, tritt uns schliesslich in einem gewissen Moment ein Querstreifen entgegen, wodurch die beiden Complexe der Tochterzellen scharf gegeneinander abgesetzt zu sein scheinen. Bei genauer Betrachtung lässt sich unschwer entziffern, dass man es unter diesem Streifen mit der echten für die beiden Tochterzellen gemeinsamen Grenzlamelle zu thun hat, die beiderseits mit dem protoplasmatischen Gerüstwerke derselben in organischer Verbindung steht und durch eine Reihe von Knotenpunkten gleichsam accentirt wird. Andererseits ist es zu verfolgen, wie dieselbe sich allmälig auf Kosten der im Bereiche der Teilungsebene befindlichen Lamellen des wabig angeordneten Gerüstes des Zellprotoplasmas organisirt und dabei Schritt für Schritt, indem die Complexe der Tochterzellen zu selbstständigen Sphaeren werden, an Deutlichkeit zunimmt sowie mit der theoretischen Teilungsfläche zusammenfällt. Mitunter kann man auch constatiren, dass die Bildung selbst der besprochenen Grenzlamelle in der Regel zunächst im Bereiche der „Verbindungsfasern“ hervortritt und dann allmälig peripherwärts fortschreitet.

Die soeben in allgemeinen Umrissen besprochenen Differencirungen sollen gewiss der Zellplattenbildung bei Pflanzenzellen entsprechen; die Zelle aber muss mit Beendigung dieser Differencirungen bereits als geteilt betrachtet werden. An Axolotlblastomeren sind ferner noch folgende Vorgänge zu verfolgen. In jeder der Tochterzellen beginnen nun massenhafte Umlagerungen des Zellprotoplasmas, auf deren Wege die Geschwisterzellen denselben Körperbau für sich herstellen, wie solchen die Mutterzelle gehabt hatte und gleichzeitig damit unter Zerspaltung der zur Zeit gemeinsamen Zellplatte, nach Kugelgestalt streben. Dies marquirt sich in der Regel durch Eindruck einer progressiven Einschnürung des Bündels von „Verbindungsfasern“ sowie charakteristische seitliche Einfaltungen. Mit Rücksicht darauf, dass diese Vorgänge erst vollzogener Zellplattenbildung und also factisch vollzogener Teilung des Zellkörpers nachfolgen, müssen sie nur als secundäre Schlusserscheinungen betrachtet werden.

Nunmehr drängt sich die Frage auf, ob die Zellplattenbildung mit Bildung der „Zellmembran“ etwas zu thun hat?

Die meist vertretene Auffassung, die tierische Zelle sei nackt, d. h. sie entbehre einer besonders differencirten und etwa als „Membran“ zu deutenden peripherischen Grenzschicht, ist nicht zutreffend. Abgesehen davon, dass verschiedene Forscher gerade auf bestimmte Zellenarten hinweisen, wo das Vorkommen von „Zellmembran“ deutlich ausgebildet sei, verdient es doch hervorgehoben zu werden, dass man den tierischen Zellen im Allgemeinen geneigt ist, eine durch Verdichtungs- oder Erhärtungsprocess differencirte äussere Protoplasmaschicht zuzuschreiben. Dieshinsichtlich bemerkt Waldeyer: „Für die tierischen Zellen erscheint mir das Wahrscheinlichste die Membranbildung

durch Erhärtung und chemische Umbildung der äussersten Rinde des Protoplasmas“... Ferner aber sagt er, eine festere Grenzschicht des Protoplasmas nach aussen hin werde jetzt wol bei allen tierischen Zellen angenommen. Meinerseits möchte ich bemerken, dass eine solch erhärtete und dabei deutlich metamorphosirte äussere Schicht an Axolotlblastomeren stets zu gewähren ist. Wenn man nun bedenkt, dass diese „erhärteten“ peripherischen Schichten, wenn sie vom Zellprotoplasma sich meist hüllenweise auch nicht isoliren lassen, immerhin chemisch metamorphosirt sind, nur dass sie an verschiedenen Zellenarten verschiedenen Habitus vorzeigen, bald bezüglich der Dicke, bald aber der chemisch specifischen Natur sowie der Stufe selbst ihrer Differencirung, so sehen wir alsbald, dass es bei Besprechung der Zellmembranbildungen mehr um Worte handelt. Sonst der Ausdruck „Zellmembran“ ist meines Erachtens etwa in demselben Masse ungeschickt wie „Zelle“ selbst. Vorausgesetzt, es gebe extreme Fälle, wo einerseits in dieser oder jener Art und Weise metamorphosirte „äusserste Schicht“ des Protoplasmas schliesslich in eine isolirbare Hülle übergehen kann und andererseits irgendwo nur potentiell existirt, glaube ich für Tierzellen im Allgemeinen eine Art Cytoderm als einen integralen Bestandteil des Zellkörpers annehmen zu können, welches in Einzelfällen verschiedenen Charakter habe und insoweit gegen den übrigen Zellkörper contrastire, inwieweit das dasselbe bildende protoplasmatische Substratum chemisch und physikalisch metamorphosirt wird. Sonst möchte ich bemerken, dass die mutmassliche Erhärtung und Verdichtung, ohne vorherige tiefgreifende chemische Metamorphose der Grundsubstanz des Protoplasmas, kaum irgendwo möglich ist. Ferner scheint mir der Ausdruck Cytoderm, von allgemein morphologischem Standpunkte aus gesehen, ganz gerechtfertigt zu sein.

Im Sinne obiger Bemerkungen ist nun die Zellplattenbildung als Differencirung des den Geschwisterzellen an Teilungsebene zur Zeit fehlenden Cytoderms zu betrachten. Dies stimmt wieder mit den Verhältnissen an Pflanzenzellen ganz überein, denn der Unterschied zwischen der pflanzlichen und tierischen Zellplatte besteht vor Allem in jener specifischen Cellulosenmetamorphose, welcher die erstere nachträglich anheimfällt. Dass aber andererseits das Cytoderm der Tierzellen, im obigen Sinne aufgefasst, etwas solches ist, was sich ungefähr in analoger Weise, wie etwa Hornhaut an unserem Körper differenciren muss,—dass es nicht einfach verdichtete peripherische Schicht des Protoplasmas darbietet, so haben wir einen besten Beweis dafür in den Fällen der sogenannten endogenen Zellbildung, wo im Innern einer vielkernig gewordenen Mutterzelle die neuen Complexe für Tochterzellen sich durch allmäliges Hervordifferenciren des Cytoderms vom übrig bleibenden Zellprotoplasma absondern und abtrennen.

Ausserdem für Beziehung der Zellplattenbildung zur Bildung des Cytoderms spricht meines Erachtens auch ein sonderbarer Fall von Zellteilung, den ich bei Furchung der Coregonus-Eier, auf Praeparaten von meinem hochgeehrten Collegen Herrn W. Rudnev constatirte. Hieran habe ich zu meiner Ueberraschung viele Blastomeren gesehen, in denen nach vollzogener Kernteilung, entsprechend der Teilungsebene,

nicht einfache, sondern doppelte Zellplatte zu erkennen war, wobei jede den entsprechenden Abschnitt des Cytoderms an der betreffenden Tochterzelle ausmachte. Das war somit eine Uebergangsform zur echten endogenen Zellbildung, denn setzt man voraus, das Ueberbleibsel vom Zellprotoplasma, welches zur Bildung der Anlagen für die Tochterzellen nicht mitgebraucht wurde, wäre in dem gegebenen Fall minimal, so hätten wir es aller Wahrscheinlichkeit nach mit dem üblichen Schema der Zellteilung zu thun, wo nur einfache Zellplatte hervortritt.

(Der Vortrag wurde durch mikrophotographische Aufnahmen illustrirt.)

Discussion.

Prof. **Korotnev** (Kiev): Es ist von Guiniard für die Pflanzzellen gezeigt worden, dass die Zellplatte, die bei der Zellteilung entsteht, sich auch vom Centrum nach der Peripherie bildet und deswegen ist das Vergleichen der tierischen und pflanzlichen Zelle noch möglicher geworden.

Dr. **Choronshitzky** (Schawli, gouv. Kowno).

Entstehung der Milz und des dorsalen Pankreas beim Necturus (Menobranchus lateralis).

Der kleinste Embryo, den wir besitzen, war nach der Fixation 17 mm. lang. Der ganze Magendarmtract ist bei ihm noch vollständig mit Dotterkügelchen gefüllt. Auf den Magen folgt das nicht viel schmälere Duodenum, in welches auf der vorderen ventralen Seite die als einfache unverzweigte Ausstülpung auftretende und ebenfalls mit Dotterkügelchen vollgestopfte Leber mündet.

Auf der diametral entgegengesetzten dorsalen Seite, aber etwas mehr caudalwärts, mündet in das Duodenum das einfache dorsale Pankreas, welches ebenfalls unverzweigt, schwach contourirt und mit Dotterkügelchen vollgestopft ist.

Wärend der hier gedachte Abschnitt des Darmtractes mehr zur linken Seite der Bauchhöhle verschoben ist, schauen die beiden hier entspringenden Organe mehr nach rechts, d. h. die Leber nach vorne und rechts, das Pankreas nach hinten und rechts. Durch diese Krümmung entsteht eine halbmondförmige Figur mit zwei Einschnürungen, deren vorderer Teil die Leber und hinterer Teil das Pankreas darstellt.

Vom hinteren Ende des Pankreas zieht sich nach vorne eine mesenteriale Falte, die in den weiteren caudalwärts folgenden Schnitten immer schwächer und kürzer wird und schliesslich beim Erscheinen des darunter liegenden oberen Teiles des umfangreichen Dotterdarms gänzlich aus dem Gesichtsfelde schwindet. So schwindet auch allmälig die Leber und das dorsale Pankreas aus dem Gesichtsfelde, bis wir endlich nur noch Schnitte haben, auf denen man nur den den ganzen Umfang der Bauchhöhle einnehmenden Dotterdarm sieht.

Nehmen wir einen 2 mm. längeren Embryonen (19 mm. lang), so sehen wir schon reichliche Leberschläuche, die zwar noch mit Dotterkügelchen überfüllt sind, aber nichts desto weniger schon das charakteristische mikroskopische Bild der Leber andeuten. Das dorsale Pan-

kreas hat sich unterdessen wenig verändert: es ist noch immer unverzweigt und mit Dotterkügelchen vollgestopft. Das Entoderm stellt zur selben Zeit noch keine continuirliche Schicht dar; die oblongen Zellen stehen zwar mit ihrer Längsachse senkrecht zur Magendarmachse, doch sind sie zerstreut und durch massenhafte Einlagerung von Dotterkügelchen von einander getrennt. Das Entoderm ist ringsum von einer aus länglichen spindelförmigen Zellen bestehenden circulären Schicht des Mesenchyms umgeben, welche doppelt und sogar mehrfach erscheint. Besonders entwickelt ist die circuläre Schicht an derjenigen Stelle, wo das Mesenterium an den Magendarmtract sich anheftet. Nach aussen von dieser circulären Schicht sind spärliche polygonale Mesenchymzellen zerstreut, die jedoch an der genannten Uebergangsstelle des Mesenteriums auf den Magendarmtract reichlicher auftreten, als im übrigen Umfang; an derselben Stelle sehen wir auch zwischen den einzelnen Mesenchymzellen einzelne Blutkörperchen zerstreut, wärend sie sonst im ganzen Umfange des Magendarmtractes nicht angetroffen werden. Bei einem etwas älteren, 20 mm. langen Embryonen sehen wir schon an dieser Stelle echte Lumina, welche zwar noch nicht gut contourirt sind, aber doch schon als Anfänge von Mesenterialvenen anerkannt werden müssen.

In den weiter caudalwärts folgenden Schnitten sieht man, dass die mehreren kleineren Lumina zu einem grösseren Lumen sich vereinigt haben; das letztere ist hie und da von circulär geordneten, länglich ovalen, sogar spindelförmigen Zellen umgeben, meistens aber nur von dem unten zu erwähnenden spärlichen Stroma ganz genau umgrenzt und stellt eine Vene dar, die dicht am dorsalen Pankreas nach unten zieht und in einen grösseren Venenstamm mündet, welcher zwischen dorsalem Pankreas, Duodenum und der oben genannten Mesenterialfalte gelegen ist. In denselben Venenstamm münden noch folgende Venen: eine Vene, die links vom Nabel herzieht und den ganzen Dotterdarm umgreift; eine kurze Vene, die vom dorsalen Pankreas herkommt, und eine längere Vene, die von oben an der vorderen ventralen Seite des Magens und teilweise in der Wand desselben herzieht. Verfolgt man aber den genannten Hauptstamm, so sieht man, dass er von oben herkommt, wo er mehrere Leberäste in sich aufnimmt. Wir sehen also, dass wir hier mit einem verzweigten Gefässbaum zu thun haben, der in sich die Venen sämmtlicher schon vorhandener Bauchorgane aufnimmt.

An einem Ast des genannten Gefässbaumes (dieser Ast wird v. lienalis zu benennen sein), nämlich an demjenigen, der, wie oben beschrieben, an der Uebergangsstelle des Mesenteriums auf den Magendarmtract, an der dorsalen Seite des Magens beginnt, sehen wir schon bei einem 22 mm. langen Embryonen die Zahl der Mesenchymzellen erheblich vermehrt. Die letzteren sind in einem sehr spärlichen Stroma eingebettet und schliessen mehrere kleinere Hohlräume ein, die vom genannten Stroma genau begrenzt sind.

Diese Hohlräume enthalten meistens 1 oder 2 Blutkörperchen und stehen miteinander mehrfach in Verbindung; einige von ihnen stehen zu gleicher Zeit in directer Verbindung mit einem grösseren Hohlraum, welcher den Anfang des genannten Venenastes darstellt. Diese ganze

Gegend ist nach hinten in die Bauchhöhle hinein ausgestülpt und stellt bei einem etwas älteren 23 mm. langen Embryonen schon einen gehörigen abgerundeten Fortsatz dar.

Dieser rundliche Fortsatz ist eben die erste Milzanlage. Letztere liegt also an der linken Seite des Mesenteriums, an der Uebergangsstelle des letzteren auf den Magen.

Der Mesothelüberzug der ersten Milzanlage stellt nicht, wie sonst im ganzen Umfange des Magendarmtractes, eine continuirliche Reihe länglich-ovaler circulär angeordneter Zellen dar, sondern zeigt mehrfache Abweichungen von der genannten Form: erstens, ist der Zusammenhang der Reihe gestört, so dass die Zellen nach beiden Seiten ohne jegliche Ordnung hinausgetreten sind; zweitens, haben die Zellen selbst ihre typische länglich-ovale Form verloren und eine polygonale Gestalt angenommen. Wir finden in diesen Zellen Mitosen eben so oft, wie in den übrigen Zellen des genannten Fortsatzes und wir müssen daraus den Schluss ziehen, dass das Mesothel ebenfalls einen Anteil bei der Bildung der Miltz nimmt. Von welcher Seite her mehr Zellen dazu geliefert werden, vom Mesothel oder vom Mesenchym, das lässt sich kaum bestimmen, da man jetzt, d. h. nachdem die Mesothelzellen ihre ursprüngliche Form verloren haben, keinen Unterschied zwischen diesen und den Mesenchymzellen machen kann.

Was das Entoderm anbetrifft, welches wir in allen Stadien ganz genau beobachtet haben, so hat es sich unterdessen insofern verändert, dass die Dotterkügelchen zwischen den einzelnen Entodermzellen schon teilweise verschwunden sind, und die letzteren sich fester aneinander gereiht und schon ihre charakteristische Cylinderform angenommen haben.

Auch hat das Magenentoderm schon seine drüsige Gestalt bekommen, indem sich viele Krypten gebildet haben, die nach aussen sackartig ausgestülpt sind, so dass ihre blinden Enden einander berühren. Doch können wir constatiren, dass ausserhalb dieser blinden Säcke das Entoderm immer von einer doppelten oder mehrfachen circulären Schicht länglich-ovaler Mesenchymzellen umgeben ist. Nie haben wir gesehen, dass diese feste Umgebung irgendwie durch eine Ausstülpung oder durch einzelne durchwandernde Zellen gestört sein soll.

Zwar kann man auf einem oder dem anderen Praeparate sehen, dass eine fremde polygonale oder ovale Zelle auf oder zwischen den circulären Schichten quer oder schief Platz gefunden hat. Aber wer kann sagen, woher diese Zelle gekommen ist? Wer kann nachweisen, dass das wirklich eine entodermale oder irgend eine andere Zelle ist, da doch zur selben Zeit die Gewebe mit weniger Ausnahme noch gar nicht differencirt sind? Und wenn wir auch einzelne solche durchwandernde Zellen hie und da sehen, so können wir noch gar nicht behaupten, dass sie gerade zur Milzanlage ziehen, weil wir sie im ganzen Umfange des Magendarmtractes ebenso oft oder ebenso selten, wie entsprechend dem Orte der Milzanlage, antreffen. Und das können wir schon mit Sicherheit behaupten, dass von einer massenhaften Abteilung entodermaler Zellen, von einer massenhaften Wanderung derselben nach irgend welcher Gegend, sei es zur Milzanlage oder irgend anders wohin. hier überhaupt nicht die Rede sein kann.

Was das dorsale Pankreas anbetrifft, so hat es unterdessen fol-

gende Veränderungen durchgemacht: ein grosser Teil der Dotterkügelchen ist schon aus dem dorsalen Pankreas verschwunden und in der noch einfachen unverzweigten Drüse hat sich schon ein grösserer Hohlraum gebildet. Die ganze Drüse hat ihre Stellung im oben angegebenen Halbmonde noch mehr nach rechts verschoben und liegt jetzt mit ihrer Längsachse transversal und schaut sogar mit ihrem ursprünglichen blinden Ende ein wenig nach vorne. Die Drüse hat also eine Drehung durchgemacht, so dass ihr anfangs hinteres Ende jetzt ganz rechts und einwenig vorne liegt und in grösserer Ausdehnung die oben angegebene Mesenterialfalte berührt.

Aber auch das anfangs vordere Ende, d. h. die Mündung des dorsalen Pankreas befindet sich jetzt ebenfalls nicht ganz auf der dorsalen Seite des Duodenums, sondern hat sich einwenig nach vorne verschoben und liegt jetzt auf der rechten Seite des Duodenums. Wie soll man eigentlich diese Verschiebung der Mündungsstelle erklären? Hat sich vielleicht das dorsale Pankreas von der ursprünglichen dorsal gelegenen Mündungsstelle abgeschnürt, einige Zeit ohne jeglichen Ausführungsgang gelegen und später an einer anderen Stelle, nämlich mehr ventral und rechts, mit dem Duodenum sich vereinigt? Dafür konnten wir aber in unserem Falle keine Belege finden: bei keinem Embryonen des Necturus und in keinem Stadium haben wir das dorsale Pankreas abgeschnürt und ohne Ausführungsgang gesehen. Dann geschieht diese Verschiebung der Pankreasmündung nach rechts und vorne nicht auf einmal, sondern ganz allmälig und erreicht hohe Grade erst in einem späteren Stadium, nämlich bei einem Embryonen von 23 mm. Länge, wo das dorsale Pankreas schon fast ganz ventral in das Duodenum mündet.

Oder sollen wir daher eine ganz allmälige Drehung des Duodenums um seine Längsachse in der umgekehrten Richtung des Uhrzeigers annehmen, so dass die hintere Seite des Duodenums sich nach rechts und vorne, die vordere nach links und hinten dreht. Das ist aber auch nicht der Fall, da sonst das, was früher sich auf der ventralen Seite des Duodenums befand, nämlich die Lebermündung, jetzt nach hinten oder wenigstens ganz nach links treten müsste, was durchaus nicht der Fall ist. Im Gegenteil wir sehen in einem späteren Stadium die Lebermündung ebenfalls nach rechts verschoben und der Pankreasmündung entgegengerückt, was sich wirklich durch eine stattgehabte Drehung des Magens und auch des Duodenums, aber im Sinne des Uhrzeigers, erklären lässt. Wir müssten also, wenn wir die Verschiebung der Pankreasmündung nach rechts und vorne ebenfalls durch eine allmälige Drehung des Duodenums erklären wollten, zwei gleichzeitige Drehungen desselben in entgegengesetzter Richtung, d. h. einmal im Sinne des Uhrzeigers und zweitens in umgekehrter Richtung, annehmen, was doch ganz unplausibel wäre. Es bleibt für die genannte Erscheinung nur noch eine Erklärung nach, nämlich dass das Duodenum nicht in seinem ganzen Umfange ein gleichmässiges Wachstum besitze, sondern in zwei Längsabschnitte, in einen rechten und linken zu teilen sei, welche ein verschieden starkes Wachstum zeigen. Wärend der rechte Abschnitt in seinem Wachstum zurückbleibt, vergrössert sich der linke Abschnitt ganz rasch und baucht sich nach hinten aus, wodurch eben die scheinbare Verschiebung der Pankreasmündung

nach rechts und vorne, sowie die scheinbare Verschmälerung des (rechten) Abschnittes zwischen Leber- und Pankreasmündung entsteht.

Wärend der eben beschriebenen Vorgänge hat sich das dorsale Pankreas auch angefangen zu verzweigen und zeigt schon bei einem 23—24 mm. langen Embryonen mehrere Drüsenschläuche. An der rechten Seite der Drüse zieht von oben her die oben beschriebene Vena lienalis und mündet schliesslich in die Vena hepatica. Verfolgen wir die Vena lienalis von unten nach oben, so sehen wir diese immer neben dem dorsalen Pankreas verlaufen, bis endlich letzteres schon nicht mehr auf den Schnitten getroffen wird. Die Milzvene zieht aber noch weiter nach oben und links und weicht dadurch immer mehr von der Mittellinie nach links ab, dann legt sie sich auf die hintere Magenwand, wo auch sogleich die Milzanlage erscheint. Wir sehen also, dass der Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas schon früh gegeben ist. Je jünger das Tier ist, desto kürzer ist das verbindende Gefäss und desto näher zu einander liegen die beiden genannten Organe. Wir haben den Verlauf dieses Gefässes ganz genau untersucht und nachgeforscht, ob mit ihm nicht etwa ein Uebergang eines Organs in's andere verbunden sei, ob nicht Abschnürung von Schläuchen oder nur einzelnen Elementen vom Pankreas und Steckenbleiben derselben in der Milz zu beobachten sei.

Und wir fanden, dass das Gefäss immer auf einer wenn auch winzigen Stelle ganz frei von umgebenden Organen als ein durch länglich-ovale circulär geordnete Zellen begrenztes Lumen auftritt, d. h. dass Milz und Pankreas zwar an diesem Gefässe liegen, aber doch voneinander getrennt sind. Das Pankreas liegt nämlich niedriger, d. h. mehr caudalwärts, nahe der Mündung der Vena lienalis in die Vena hepatica, und zieht von hier aus längs der Vena lienalis nach links und oben, d. h. cranialwärts, erreicht aber nicht die Milz, die an den Endverzweigungen der Vena lienalis liegt. Diese von unten rechts nach oben links, d. h. fast transversal ziehende Vene bildet also nur einen, so zu sagen, zufälligen Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas und darf nicht etwa als ein hohler transversaler, die beiden genannten Organe vereinigender Gang betrachtet werden. Bei sämmtlichen Embryonen gelang es mir in diesem Gang rote Blutkörperchen zu finden, seine Mündung in die Lebervene und seinen Zusammenhang mit den oben erwähnten Lumina der Milz nachzuweisen.

Wie oben erwähnt, sind diese kleineren Lumina, wie auch das grössere den Querschnitt der Vena lienalis darstellende Lumen genau vom spärlichen Stroma begrenzt. An demjenigen Abschnitt der Vena lienalis, welcher, frei von umgebenden Organen, von der Milz zum dorsalen Pankreas zieht und zwischen den beiden Blättern des Mesenteriums gelegen ist, sieht man daher zu beiden Seiten des genannten Lumens eine Kette circulär geordneter, länglich-ovaler, sogar spindelförmiger Zellen, welche das Mesothel darstellen. Zwischen Mesothel und Lumen sind hie und da im spärlichen Stroma auch einzelne polygonale Mesenchymzellen vorhanden. In Bezug auf diese Mesenchymzellen kann man aber durchaus nicht sagen, dass sie etwa eine continuirliche Reihe zwischen Pankreas und Milz darstellen sollen; dann ist auch ihre Abschnürung vom Pankreas, eventuell ihr Uebergang vom

letzteren zur Milz durchaus nicht nachweisbar. Man kann daher kaum einen anderen, wirklich genetischen Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas, als nur den indirecten Zusammenhang dieser beiden Organe vermittelst der V. lienalis, annehmen.

Dr. **M. Terterjanz** (Berlin).

Die obere Trigeminuswurzel.

In der Anatomie des Centralnervensystems knüpft sich an die obere Trigeminuswurzel, Radix descendens der Autoren, eine vielfach erörterte und noch verschieden beantwortete Frage betreffend sowol die Ursprungszellen dieser Wurzel als auch die peripherische Verbindung derselben.

Es erschien demnach angezeigt, mittelst neuer Untersuchungen diese Frage einer befriedigenden Lösung entgegenzuführen, und ich übernahm es auf Anregung von Prof. Waldeyer diese Untersuchungen anzustellen.

Ich zerlege das zu behandelnde Thema in zwei Teile:

I. Die Ursprungszellen der absteigenden Quintuswurzel; wir fragen hier nach der morphologischen Bedeutung und dem Typus dieser so charakteristischen „blasigen Zellen“.

II. Die bislang nur auf Vermutung sich stützende peripherische Verbindung der oberen Trigeminuswurzel im Gaumen mit dem Musculus tensor veli palatini (eventuell mit dem Musculus tensor tympani). Wir werfen hier die Frage auf, ob dieser Muskel von den genannten oberen Quintusfasern thatsächlich innervirt wird, und welche Beweise wir eventuell dafür haben?

I. Ueber die morphologische Beschaffenheit der Ursprungszellen der oberen Trigeminuswurzel.

Seit mehreren Decennien haben fast alle namhaften Histologen auf dem Gebiete der feineren Anatomie des Centralnervensystems ihre Aufmerksamkeit auf die obere Trigeminuswurzel und ihre Ursprungszellen gelenkt. Ihnen verdanken wir eine Reihe von zum Teil wertvollen Untersuchungen, welche die Verhältnisse des genannten oberen Quintusnerven im Allgemeinen klar gelegt haben. Wir kennen heute sicher den centralen Verlauf der absteigenden Trigeminuswurzel im Mittelhirn, ihre topographischen Lagebeziehungen zu den benachbarten Organen und schliesslich ihre Verbindung mit den bekannten „vesiculösen“ Ursprungszellen, welche im centralen Höhlengrau, an dessen lateralem Rande ihren Sitz haben.

Ohne weitere Zuzüge hinzuzufügen, beschränke ich mich auf meine eigenen Untersuchungen, und komme, dem aufgestellten Plane gemäss, zuerst zu der Frage nach der morphologischen Beschaffenheit der Ursprungszellen des oberen Quintuskernes, welche ihrer Form nach von den Autoren als „vesiculös“, „blasig aufgetrieben“ gekennzeichnet worden sind.

Bezüglich dieser Frage sind die Ansichten der Autoren geteilt.

Wärend Deiters, Stieda und Golgi diese Zellen für monopolär halten, behaupten Andere (Merkel, Krause), dass die fraglichen Zellen bipolär seien, wobei einer von den zwei Fortsätzen den nervösen Axencylinder darstellen solle. Auch nach den Angaben von Lugaro und Ramón y Cajal sollen die Zellen des oberen Quintuskernes bald mit einem bald mit zwei Fortsätzen versehen sein.

Gegen diese Ansichten erklärt sich nun neuerdings entschieden von Kölliker indem er diese Zellen als multipolär ansieht. Er stützt sich auf ein Carminpraeparat vom Menschen, welches grosse multipolare Ganglienzellen an der betreffenden Stelle zeigt. Hierzu bemerkt er, dass die Grösse der Zellen, die Dicke der Axencylinder-Fortsätze, der Anschluss an die Portio minor und die Unmöglichkeit einer anderen Deutung für seine Ansicht sprechen. Die Grösse der Zellen hält er allerdings für wenig massgebend. In kurzen Worten ausgedrückt, sind diese multipolären nervösen Elemente nach Kölliker's Meinung motorische Zellen, von denen die absteigenden Wurzelfasern des Quintus entspringen.

Der Darstellung Kölliker's schloss sich van Gehuchten an. Dieser Forscher fand bei 1 Tag alten Forellen, „que les cellules globulaires décrites dans le cerveau moyen des mammifères existent aussi dans le système nerveux central des poissons osseux. Elles y sont situées dans l'extremité antérieure du lobe optique". Weiter sagt van Gehuchten: „Les cellules globulaires voisines de racine supérieure du trijumeau sont donc, chez la truite, monopolaires ou bipolaires. Elles sont pourvues de prolongement cylindraxile. L'existence de prolongements protoplasmatiques à ces cellules vésiculeuses mérite d'être relevée d'une façon spéciale. Elle enlève toute valeur à l'objection formulée par Golgi contre la théorie de la polarisation dynamique des éléments nerveux".

Ferner verfolgte er den Verlauf der Axencylinder, welche unter Abgabe von kurzen Collateralen nach aussen sich biegen und in die peripherische Wurzel des Trigeminus endigen. Mit wenigen Worten sagt van Gehuchten in seiner Schlussbetrachtung: „Le faisceau de fibres nerveuses appelé par les auteurs „racine supérieure du nerf trijumeau", appartient donc en réalité, au moins chez la truite, au nerf de la cinquième paire. Cette racine supérieure constitue une racine motrice. Cette conclusion importante est en pleine concordance avec les prévisions de Kölliker". Seit dieser Zeit hat sich Niemand weiter mit dieser Frage beschäftigt.

Ich nahm die Untersuchungen in weiterem Umfange an höheren Säugetieren wieder auf zunächst an Kaninchen, Ratten, Katzen, Mäusen, Meerschweinchen und Hunden, schliesslich auch am Menschen.

Dabei bediente ich mich folgender Methoden:

1. Der Chrom-Silberbehandlung (langsame Methode Golgi's).

Hierauf kam es hauptsächlich an, weil keine andere als die Silberfärbung in günstigen Fällen die Ausläufer der Nervenzellen in so eclatanter Weise herorbringt.

2. Der Weigert-Pal'schen Haematoxylinfärbung.
3. Der üblichen Carminfärbung.
4. Der Methylenblaufärbemethode nach Nissl.
5. Der Chrom-Osmiumbehandlung nach Marchi.

Die Tiere, an denen ich meine Untersuchungen anstellte, waren verschiedenen Alters. Ich wählte besonders jüngere Objecte, weil die Silberimpregnation gerade an solchen am besten gelingt. Die vorzüglichsten Silberpraeparate lieferten mir drei Hunde, vier Tage alt, eine neugeborene Katze und ein erwachsenes Meerschweinchen, zwölf Monate alt. Bei einer weit grösseren Anzahl von embryonalen sowie erwachsenen Tieren, inclusive acht menschliche Embryonen, gab mir das zu behandelnde Gehirnstück, die Vierhügelregion mit der Medulla oblongata, kein günstiges Resultat. Nur dieser Teil des Gehirnes scheint gegen die Silberfärbung sich so spröde zu verhalten, ein Umstand, welcher auch v. Kölliker und Golgi aufgefallen ist.

Das Verfahren der mit gutem Erfolge behandelten Objecte war in der üblichen Weise durchgeführt worden.

Von den drei erwähnten Tieren—Hund, Katze und Meerschwein—war bei dem letzteren die Silberimpregnation am besten gelungen, so dass es nichts zu wünschen übrig liess. In der That waren die sämmtlichen Zellengruppen des Mittelhirnes vom oberen Ende der Vierhügelregion an medullarwärts bis an das verlängerte Mark von der Silberlösung getroffen. Da aber nicht immer alle Zellen einer und derselben Gruppe sich impregniren, was häufig zu beobachten ist, so vermochte ich in dieser Beziehung solche Ausnahmen—nicht schwarz gefärbte Nervenzellen—nur wieder im oberen Quintuskerne zu sehen, wo die nicht gefärbten grossen kugeligen Zellen nebst schön impregnirten am Rande des dicken Rohres hervortraten. Diese Eigentümlichkeit hielt ich der Erwähnung wert.

Beim Studium meiner Praeparate suchte ich mir nun bezüglich des Verhaltens der oberen Quintuszellen folgende Fragen zu beantworten:

1. Wie sind die blasigen Zellen des absteigenden Quintus in Wirklichkeit beschaffen, und wie ist die allgemeine Situation derselben in ihrem Ursprungskerne?

2. Besitzen die sämmtlichen blasenförmigen Zellen der absteigenden Quintuswurzel Protoplasmafortsätze und wie gestalten sich diese?

3. Wie verhalten sich die Axencylinder dieser Elemente anfangs im Gebiete ihres Kernes, d. h. welche Richtungen nehmen die Axencylinder, gemäss der zerstreuten Anordnung der Zellen, im Ursprungsniveau an, bevor sie die longitudinale Bahn nach hinten einschlagen?

4. Welche sind die weiteren morphologischen Eigentümlichkeiten dieser Zellen in Betreff ihrer Gestalt, Grösse und inneren Structur?

5. Wie stellen sich die Ansichten der Autoren über die Mono- und Bipolarität der fraglichen Zellen in Anbetracht dieser Ergebnisse?

Wie die Ergebnisse meiner Golgi- und sonstigen Praeparate auf das klarste zeigen, sind die Ursprungszellen der Radix descendens sammt und sonders multipolär. Eine Anzahl von 43 gut impregnirten Schnitten, welche sich auf die Gegend zwischen der Austrittsebene des Quintus bis tief in die vorderen Erhebungen der Corpora quadrigemina hin erstrecken, überzeugen uns von der Richtigkeit dieser Thatsache.

Verfolgen wir nun die Ursprungszellen der Radix descendens quinti, welche wir als multipolär erkannt hatten, weiter und besprechen ihre Lagerung im Bereiche des Kernes.

Diese Zellen begleiten den absteigenden Quintusstrang fast ununterbrochen in seinem intracerebralen Verlaufe vom vorderen Vierhügel an bis zum unteren motorischen Trigeminuskern; sie bilden in ihrer Gesammtausdehnung kein abgeschlossenes einheitliches Zellenterritorium, sondern zerfallen vielmehr in zahlreiche kleine Herde, wenn ich mich so ausdrücken darf. Doch halten wir in unserer Betrachtung daran fest, dass wir ein gemeinsames Ursprungsgebiet vor uns haben. Die Zahl der Zellen nimmt in caudaler Richtung zu. Die Zellen liegen an den absteigenden Fasern zerstreut, bald lateral bald medial von ihnen; sie treten in Nestern von 3 bis 5 Zellen oder ganz vereinsamt auf. So ist das allgemeine Bild dieser Zellensäule, wie wir es an Frontalschnitten kennen lernen.

Die Anordnung der Zellen auf einem Querschnitte lässt sich bei näherer Betrachtung als drei Lagerungen auffassen, denen ich grosse Bedeutung beilege. Es ist dies einmal die innere Zellenlage am äusseren Rande des centralen Graues, einwärts von den queren Durchschnitten der Faserbündel der absteigenden V-ten Wurzel („Querbündelschnitt“ wollen wir dies kurz nennen); dann diejenigen Zellen, welche mitten zwischen den Fasern im Querbündelschnitte selbst eingestreut liegen; und endlich eine äussere Schicht von Zellen, welche lateral vom Querbündelschnitte angeordnet sind. Ich hebe die drei Lagerungsstätten der Zellen aus dem Grunde hervor, weil von ihnen auch die anfängliche Richtung der Axencylinder abhängig ist. Auf dieses Verhalten werden wir noch zurückkommen.

Was die weitere Situation dieses Ursprungsgebietes anbelangt, so können wir noch Folgendes angeben.

Die Zellen sind in der Mehrzahl dicht am medialen Rande des Querbündels gelagert; einzelne liegen auch in der grauen Masse zerstreut. Man beobachtet diese Erscheinung noch auffälliger in den Praeparaten aus der vorderen Region, wo die Zellen am äusseren Rande des Graues, median vom Bündelquerschnitt, in einer bogenförmigen Reihe nahezu gleichmässig sich ordnen. Je weiter man zur Thalamusregion kommt, desto weiter dorsalwärts rücken die Zellen; sie erreichen ihren höchsten Punkt im Niveau der hinteren Commissur, wann das centrale Höhlengrau bereits die Sylvi'sche Wasserleitung vollständig eingeschlossen hat. Auch hier in dieser Höhe findet man die Ursprungszellen einzeln liegen. Es ist dies in der Gegend der vorderen Corpora quadrigemina, wo das centrale Höhlengrau seine grösste Ausdehnung erreicht.

Wir wenden uns nun zu der zweiten Frage: Besitzen sämmtliche blasige Zellen Protoplasmafortsätze und wie gestalten sich diese?

Die Zellen des absteigenden Quintuskernes sind an den nach Golgi behandelten Meerschweinchenpraeparaten mit zahlreichen Protoplasmafortsätzen versehen; nur sehr wenige Zellen machten an diesen Praeparaten eine Asnahme: sie blieben überhaupt ganz ungefärbt zwischen den gut impregnirten, und man konnte dann sehr deutlich ihre kugelige und blasig aufgetriebene Gestalt beobachten.

Die nach Nissl und mit Alauncarmin gefärbten Praeparate vom Kaninchen, einer Katze und Maus, zeigten ab und zu ebenfalls grosse multipoläre Ganglienzellen; sie waren jedoch an den Carminpraeparaten in grösserer Zahl als an den Nissl'schen sichtbar. Unter den vielen

kugeligen Zellen sehen wir einige mit deutlich ausgeprägten protoplasmatischen Ausläufern, die bald, etwas weiter von den Zellen entfernt, sehr blass wurden, doch beweisen sie uns trotz dem nicht minder überzeugend die Multipolarität. Einige Zellen zeigen sich in der blasenförmigen Gestalt. Es ist ja auch klar, dass die Zellen, wenn sie im Schnitte so getroffen werden, dass gerade kein Fortsatz mitgetroffen ist, rundlich erscheinen werden. Somit dürfen wir wol behaupten, dass fast die sämmtlichen Ursprungszellen der Radix descendens protoplasmatische Ausläufer besitzen, wenigstens bei reifen Individuen. Anders ist es bei den jüngeren Tieren und denen im embryonalen Zustande; es dürfte hier eine Abweichung bestehen, wie die Untersuchungen von Ramón y Cajal und Lugaro lehren; auch meine Silberpraeparate von drei viertägigen Hunden weisen den Unterschied auf.

Ueber die Art der Gestaltung der protoplasmatischen Anhänge kann man noch Folgendes hinzufügen.

Wärend die Fortsätze der Zellen bei den jüngeren Objecten im Wesentlichen kurz und grob erscheinen, treten dieselben beim erwachsenen Tiere vollständig entwickelt hervor: sie sind bald dick, bald äusserst fein; sie verlaufen in der Umgebung der Zellkörper ganz unregelmässig nach verschiedenen Richtungen hin, wenigstens bei den meisten, wie man sonst an typischen motorischen Zellen zu beobachten gewohnt ist. Diese Fortsätze verzweigen sich wiederholt. Oft sieht man mächtige Aeste nach der Peripherie hin zwischen den Zellen des Kernes der Zweihügel eingehen, nicht selten aber auch nach innen in die graue Substanz verlaufen.

Bei der genaueren Beurteilung der Ausläufer und der Zellgestalt dürfen wir auf zwei Formen dieser Elemente aufmerksam machen: die eine Form stellen die Zellen dar vom grossen, mehr oder wenig rundlichen Zellleibe mit zahlreichen, langen, sich wiederholt verästelnden Anhängen; sie sind in allen Schnitten in der Mehrzahl vorhanden. Die zweite Zellform, der man in den Schnitten hier und da begegnet, unterscheidet sich durch auffallend kleineren Zellkörper, der vollständig kugelig erscheint; ihre Fortsätze sind nicht zahlreich, verhältnissmässig kürzer und am Zellleibe nahezu radiär angeordnet.

Der Axencylinderfortsatz der Zellen erster Art ist sehr leicht zu finden, und ich habe ihn in mehreren Schnitten an vielen Zellen beobachtet, wärend er bei den Zellen zweiter Art in keinem Falle zu sehen war; er schien mir vermutlich noch zu fehlen, wie bei solchen Zellen, welche noch nicht vollkommen entwickelt sind. Als besondere Merkmale möchte ich hervorheben: die Anhänge sind bei diesen Zellen entweder einfach oder in zwei-drei feine Aestchen geteilt; sie sind anfangs eine Strecke lang dick und am Zellleibe radiär geordnet, bevor die feineren Aestchen von den dicken Ausläufern abgehen.

Mit Bezug auf die weitere Frage, „welche Richtungen die Axencylinder des absteigenden Quintus im Niveau ihres Ursprungsgebietes nehmen“, lässt sich Folgendes aussagen.

Bis jetzt nahm man an, dass die Axencylinder sich zum Aquaeductus Sylvii hin wendeten; sie sollten dann umbiegen und sich den longitudinal verlaufenden Fasern zugesellen; so hiess es wenigstens für die bipolären Zellen im Sinne Merkel's und W. Krause's.

Meine Beobachtungen bringen mich jedoch zu der Ueberzeugung, dass die anfänglichen Richtungen der Axencylinder von der topographischen Lagerung der Nervenzellen selbst abhängen.

Wenn die Zellen der Radix descendens am Rande des centralen Graues angeordnet sind, so nehmen die Axencylinder derselben eine peripherische Richtung: sie verlaufen nur eine kurze Strecke bis zum Bündelquerschnitte und überschreiten niemals dessen Rand nach der Peripherie hin, sondern biegen sofort in die longitudinale Bahn der Gesammtfasern um.

Liegen die Zellen aber zwischen den Fasern des Wurzelbündels selbst, so findet man ihre Axencylinder sofort distal, gleichsinnig mit dem Verlaufe der Wurzelfasern gerichtet.

Anders wieder ist es bei den Zellen, welche sich auf der peripherischen Seite des Bündelquerschnittes befinden: hier beobachten wir in der That die Richtung der Axencylinder medianwärts zum Wurzelbündel, bezw. zum Aquaeductus Sylvii hin. In diesem Falle durchsetzen ab und zu die Axencylinder den Querschnitt der V-ten Wurzel: sie wenden sich aber bald nach hinten und vereinigen sich mit den übrigen Fasern.

Als vierte Frage waren die weiteren Eigentümlichkeiten, die Grösse und die innere Structur der Ursprungszellen der Radix descendens Quinti zur Discussion gestellt worden.

Die Grösse dieser Nervenzellen schwankt zwischen 40—80 μ. Ihrer Gestalt nach kann man zwei Formen unterscheiden, wie wir bereits besprochen haben.

Was die innere Structur anbelangt, so sieht man zunächst im Protoplasma um den grossen hellen Kern die groben Nissl'schen Schollen: dann kann man dazwischen noch äusserst feine Körnchen wahrnehmen. Wie Haematoxylinpraeparate nach Weigert und auch die Osmiumpraeparate deutlich zeigen, ist das Protoplasma der Ursprungszellen der oberen Quintuswurzel sowie der Zellen der Substantia ferruginea fein pigmentirt. Bei jüngeren Tieren ist das Pigment schwachgelb und meist nur spärlich; dunkler nüancirt und reichlicher ist es bei Erwachsenen. Die menschlichen Zellen scheinen überhaupt auffallend stärker pigmentirt zu sein; das Pigment war in den Zellen eines erwachsenen Menschen fast dunkelbraun.

Ich bemerkte ferner eine Eigentümlichkeit an einem Haematoxylinpraeparate (Weigert) eines Hundes: in den hier blasig aussehenden Nervenzellen war das gelbe Pigment fast bei sämmtlichen Zellen an einem und denselben, nach der Peripherie zu gewandten Pole gelagert. Die Zellen waren am äusseren Saume des centralen Graues angeordnet. Obwol dies nur in einem Schnitte zu sehen war, glaube ich nicht, dass diese Erscheinung auf pathologische Ursachen zurückzuführen sei. Vielleicht wäre diese Pigmentlage bei normalen Nervenzellen mit den Axencylinder-Ursprüngen in Zusammenhang zu bringen, d. h. an der Stelle, wo die Axencylinder von den Zellen ausgehen, würde sich vielleicht auch das Pigment ansammeln und eventuell auch eine functionelle Bedeutung haben. Doch, wie gesagt, war dies Verhalten nur in einem Praeparate zu sehen; in den übrigen Fällen habe ich das Pigment bald an dem einen, bald an dem anderen Zellpole vorgefunden.

Am Schlusse dieses anatomischen Abschnittes meiner Arbeit beschränke ich mich auf Golgi's abweichende Ansicht betreffend sowol die Ursprungszellen der absteigenden V-ten Wurzel als auch die Zugehörigkeit dieses Nervenstranges, denn bei der grossen Bedeutung der Golgi'schen Arbeiten ziemt es sich, sobald man eine abweichende Ansicht zu vertreten hat, dieselbe nach allen Richtungen hin wol zu begründen.

Golgi hat in seiner neuen Arbeit Alle wieder in Zweifel gezogen, indem er behauptet, die sogenannte obere Quintuswurzel gehöre in keiner Weise dem Trigeminus an, sondern dem Trochlearis, wie es Stilling zuerst dargestellt hatte; er beruft sich einerseits auf seine speciellen Untersuchungen und andererseits auf die Angaben hauptsächlich von Deiters, welcher schon im Jahre 1865 diese Zellen genau studirt hat. Aus der ganzen Darstellung Golgi's kommen hier drei Hauptpunkte in Betracht:

a) Die Zugehörigkeit der Radix descendens quinti zum Trochlearis,

b) Der monopoläre Charakter der Ursprungszellen,

c) Der Einwand, welchen Golgi, gestützt auf das scheinbare Fehlen der protoplasmatischen Fortsätze, gegen die dynamische Polarisationstheorie von Ramón y Cajal und van Gehuchten erhebt.

Den ersten Punkt anlangend, darf ich dem Gesagten nur so viel hinzufügen, dass Keiner, der den intracerebralen Faserverlauf unseres Nervenstranges an lückenlosen Reihenschnitten verfolgt hat, eine andere Einsicht gewinnen wird, als ich sie hier vertreten habe.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich nur auf dem bestehen, was bereits von Kölliker, Lugaro, van Gehuchten und Ramón y Cajal sicher festgestellt haben, dass nämlich die in Rede stehende Nervenwurzel dem Trigeminus angehört.

Treffend sagt v. Kölliker: „Nur beiläufig erwähne ich, dass Golgi die Zellen, die durch Meynert zuerst mit Recht als der Radix descendens quinti angehörig erkannt wurden, dem Trochlearis zuschreibt, eine Ansicht, von deren Unrichtigkeit Serienschnitte ihn bald überzeugen werden“.

Der zweite Punkt, worauf es uns hauptsächlich ankommt, ist die Monopolarität der „blasig“ aussehenden Nervenzellen. Golgi begeht meines Erachtens einen Irrtum, indem er das isolirte Vorkommen einer Zellenkategorie im Centralorgane des Nervensystems behauptet, das Vorkommen von Zellen mit nur einem einzigen Fortsatze; es soll dieses, ihm zufolge, grosse Bedeutung haben. Golgi stützt sich vorzugsweise auf Zerzupfungspraeparate und glaubt den monopolären Charakter dieser Zellen als sicher festgestellt zu haben; es gelang ihm zwar nicht, bessere Resultate durch seine Silbermethode zu erzielen, doch meinte er, auch hier in wenigen Fällen den einen Fortsatz nachgewiesen zu haben.

Gegen die Beweiskraft der Nachweise Golgi's erklärten sich von Kölliker und van Gehuchten und, wie wir sahen, bin ich in der Lage ihnen beipflichten zu müssen, vgl. das vorhin eingehend Gegebene.

Mit der monopolären Beschaffenheit dieser Zellen fällt nun auch die an dieselbe geknüpfte theoretische Erläuterung Golgi's, so dass ich nicht nötig habe, dieselbe noch eingehender zu discutiren.

Nach Abschluss unserer Besprechung der centralen Teile der absteigenden V-ten Wurzel dürfte noch zu untersuchen sein, welcher von den motorischen Zellensäulen des Rückenmarkes den Ursprungszellen der genannten V-ten Wurzel entsprechen. Darf man annehmen, dass die Zellen des masticatorischen Kernes den grossen motorischen Vorderhornzellen homolog und analog sind, so kann man vielleicht die Ursprungszellen der Radix descendens Quinti mit den seitlichen und mittleren motorischen Rückenmarkszellen in Beziehung bringen. Für diese Annahme sprechen Gestalt, Grössen-Verhältnisse und Lagebeziehung der Zellen zum unteren motorischen Kerne.

Auch die Strangfasern der Radix descendens sowie die des Trochlearis unterliegen erheblichen Veränderungen in ihrer centralen Bahn durch die Wachstumsverhältnisse der Corpora quadrigemina. Sie erleiden ungefähr dasselbe Schicksal, wie der Facialis, nur in umgekehrter Lage. Der letztere verlässt seinen Kern tief und spinalwärts, verläuft dann dorsal und nach vorn und wendet sich abseits zur Austrittsebene erst nach einer Knickung und Umbiegung unter dem Boden der Rautengrube, wärend die Wurzelbündel des absteigenden Quintus und die des Trochlearis weit cerebralwärts entspringen und nach nahezu gleichem Verlaufe nach hinten sich richten. Eine ähnliche Parallele in ihrem gegenseitigen Verhalten stellen der Abducens und der Oculomotorius dar.

Da ich auch an den Zellen der Substantia ferruginea einige neue Beobachtungen zu machen in der Lage war, und da diese Zellen auch zu der absteigenden Quintuswurzel in Beziehung treten, wie es von Meynert, Cramer und Obersteiner richtig dargestellt ist, so muss ich auf diese Elemente auch näher eingehen in einem Anhange zu der anatomischen Besprechung der absteigenden Trigeminuswurzel.

Von besonderem Interesse erscheint, dass sich die kugeligen oder ovoiden Zellen der Substantia ferruginea durch die Silbermethode ebenso gut färben, wie die der absteigenden V-ten Wurzel: sie sind vielstrahlig, mit einem Axencylinderfortsatze versehen und dürfen somit als echte multipoläre Zellen angesehen werden. Erhebliche Unterschiede zwischen ihnen und den bekannten typischen motorischen Zellen liegen nicht vor. Im Allgemeinen sind diese Zellen mittleren Calibers; ihr Zellleib ist rundlich gestaltet, bei vielen langgestreckt, spindelförmig und auch ovoid. Diese Verhältnisse erklären sich meines Ermessens durch die localen Veränderungen dieses Gebietes, also durch Verschiebungen und Heranwachsen benachbarter Teile, welche eine derartige Gestaltung nur bei bestimmten Zellen und an bestimmten Stellen im Bereiche der Substantia ferruginea zur Folge haben können. Denn nicht alle Zellen sind hier langgestreckt, spindel- oder birnförmig gestaltet, sondern nur diejenigen, wie man an Silberpraeparaten von einem Meerschweinchen deutlich sieht, welche durch das Heranwachsen der Bindearme aus ihrem Ursprungsgebiete dorsalwärts, zur Lumenfläche des seitlichen Winkels des Aquaeductus, verschoben sind. Hier und auf der dorsalen Seite der Bindearme sehen wir in einem engen Raume eine Anzahl von Zellen der Substantia ferruginea in einfacher oder doppelter Reihe geordnet, und diese sind in der That auffallend lang-

gestreckt, birn- und spindelförmig gestaltet, wärend die anderen, von diesem Engpasse bereits seitwärts liegenden als aequidimensionale multipoläre Zellen hervortreten; selten beobachtet man freilich auch solche von kugeligem Zellleibe; aber die Fortsätze fehlen durchaus nicht: sie sind bei den Zellen dieser Art in einer Zahl von zwei bis vier immer festzustellen, wenigstens war es so bei diesem erwachsenen Tiere. Merkwürdig ist ferner, dass diese protoplasmatischen Anhänge, welche verhältnissmässig kurz und grob erscheinen, an dem kugeligen Zellkörper nahezu radiär geordnet sind, eine Eigentümlichkeit, welche ich auch an gewissen Zellen im Ursprungskerne des absteigenden Quintus zu beobachten in der Lage war. Einiges hierüber habe ich bereits bei Besprechung der Ursprungszellen der Radix descendens quinti mitgeteilt. Zellen dieser Art sind in der Substantia ferruginea und im oberen Quintuskerne spärlich vorhanden und von den übrigen vollkommen entwickelten Elementen dadurch unterscheidbar, dass ihre Zellkörper kleiner und mehr kugelig sind. Die radiär gerichteten Ausläufer teilen sich in kurzer Entfernung vom Zellleibe in zwei oder drei Aestchen. Der Axencylinder scheint bei den Zellen dieser Art vollständig zu fehlen, oder er ist noch nicht zur Entwickelung gekommen, wenn wir uns dabei an die Annahme halten, dass die Protoplasmafortsätze vielleicht früher als der Axencylinder sich entwickeln. Es ist ja auch denkbar, dass alle Anhänge der Zellen nicht mit einmal entstehen, sondern nach und nach, wobei gewisse Fortsätze den übrigen einer und derselben Zelle folgen, je nach der zeitigen functionellen Bestimmung des Gesammtkernes. Diese Vermutung scheint mir noch wahrscheinlicher in Anbetracht der vergleichenden Untersuchungen, welche Ramón y Cajal an Mäuseembryonen und Mäusen angestellt hat. Dieser Forscher untersuchte nämlich die Ursprungszellen der Radix descendens bei den genannten Tieren und glaubt den Nachweis führen zu können, dass die Zahl der protoplasmatischen Ausläufer der Zellen von den Entwickelungsstadien der Geschöpfe abhängig ist.

Für die Richtigkeit dieser Ansicht von Ramón y Cajal sprechen ohne Zweifel meine Silberpraeparate von viertägigen Hunden: bei diesen jüngeren, unreifen Individuen sind die Zellen der Substantia ferruginea und die des oberen Quintuskernes mit einem, zwei, mitunter drei kurzen und groben Fortsätzen versehen; oft fehlen letztere auch gänzlich. Dass dieser Befund auf einen Misserfolg der Schwarzfärbung zurückzuführen ist, kann man schwer annehmen, da diese Resultate mit denen von Ramón y Cajal übereinstimmen. Anders lagen die Verhältnisse der Zellen der Substantia ferruginea bei dem erwachsenen Meerschweinchen, wie wir bereits ausgeführt haben.

Wie die Silberpraeparate vom Meerschweinchen lehren, lassen die Zellen der Substantia ferruginea keinen Zweifel mehr über ihren morphologischen Charakter bestehen: sie sind multipolär, wie die Golgi'sche Chromsilbermethode unzweifelhaft lehrte. Ihr Axencylinder ist sehr leicht zu erkennen; man sieht ihn als einen äusserst feinen und glatten Fortsatz vom Zellleibe ausgehen; er stellt einen kurzen zugespitzten Stachel dar, wenigstens in den Fällen, wo er vom Schnitte getroffen erscheint. Wo er aber sich eine Strecke lang verfolgen lässt, sieht man, dass der anfangs dünne Axencylinder allmälig in eine dickere Faser übergeht.

Ob er weiter wieder dünner wird, habe ich nicht beobachten können. Die Axencylinder richten sich in breitem Faserstrome oberhalb des hinteren Längsbündels zur Raphe und begeben sich so unter Kreuzung in der Mittellinie nach der entgegengesetzten Seite, wie Meynert ganz richtig dargestellt hat; sie verlaufen hier anfangs zwischen den hinteren Längsbündeln immer abseits und dorsal gerichtet und strahlen dann bogenförmig in deutlichen Zügen mit den absteigenden Quintusfasern in das Gebiet des Kaukernes ein.

Ich glaube, Meynert hatte vollständig Recht, seine mittlere Faserabteilung der oberen Trigeminuswurzel aus den Zellen der Substantia ferruginea herzuleiten. Diese Ansicht Meynert's wurde von Huguénin und Forel bestritten. Gegen den Einwand dieser beiden Autoren und für die Richtigkeit der Meynert'schen Ansicht sprechen: 1) der richtig dargestellte Verlauf der Faserzüge, 2) der Anschluss derselben an die Radix descendens quinti auf der entgegengesetzten Seite und 3) die Multipolarität der Zellen der Substantia ferruginea, die ich festzustellen vermochte. Auch nach den Angaben von Cramer und Obersteiner soll die absteigende V-te Wurzel Faserbündel empfangen, welche aus den Zellen der Substantia ferruginea der entgegengesetzten Seite entspringen.

II. Ueber die peripherische Verbindung des oberen Quintusnerven mit dem Musculus tensor veli palatini.

Nachdem v. Kölliker auf die Gründe aufmerksam gemacht hatte, welche für die motorische Natur der Radix descendens quinti sprechen, sagt er bezüglich ihrer peripherischen Verbindung Folgendes: „Welche Muskeln dieser Wurzel unterstehen, ist freilich nicht von Ferne zu erraten; doch darf man vielleicht an den Tensor veli palatini und den Tensor tympani denken, schwerlich an den Mylo-hyoideus und Biventer anterior".

Um die Vermutung Kölliker's wenigstens für einen Muskel zu prüfen, suchten wir durch die Exstirpation des Musculus tensor veli palatini eine aufsteigende Degeneration des betreffenden Nervenstranges zu erzielen und mit Hülfe der Marchi'schen Methode in den Centralorganen zu verfolgen, wohin diese Degeneration führt. Am geeignetsten schienen mir für diese Versuche junge Katzen zu sein, weil bei ihnen die Maulhöhle weit geöffnet werden kann, und weil sie operative Eingriffe gut vertragen.

Nach vorheriger Orientirung über die Lage des Muskels im Gaumen einer erwachsenen Katze, wurde die Operation an 9 Katzen sorgfältig vorgenommen. Das Herausschneiden des Musculus tensor veli palatini beim aetherisirten Tiere bot keine besondere Schwierigkeit, da der Hamulus pterygoideus, dem der Musculus tensor veli palatini anliegt, mit dem Finger leicht zu fühlen ist. Der weiche Gaumen wurde in der Gegend am Hamulus mit einem scharfen Messer eingeschnitten; die Blutung ist dabei unbedeutend. Sobald der Hamulus frei entgegentrat, wurde unter seiner Leitung der Muskel aufgesucht, dann mit einer starken Pincette gefasst und ausgerissen, wobei auch der Hamulus durch Scheerenschnitt mitentfernt wurde. Von der quergestreif-

ten Natur des betreffenden Muskels haben wir uns an einem frischen Zerzupfungspraeparate überzeugt. Alle Tiere waren an der linken Seite operirt.

Nach der Operation befanden sich die Tiere munter. Nach 4—5 Tagen fingen bei einigen Tieren die Augen an schwach zu eitern; entweder litten beide Augen oder nur das eine, und zwar bald das linke, bald das rechte. Die Eiterung war im Allgemeinen unerheblich und nicht andauernd. Sonstige abnorme Zustände waren an den Augen nicht zu beobachten. Bei einigen Tieren stellte sich, wol in Folge pyogener Infection, auch ein eitriger Katarrh der Nasen- und Paukenhöhle ein.

Die Tiere wurden nach verschiedenen Fristen getödtet. Nach vorsichtiger Herausnahme des Gehirnes trennte ich das Mittelhirn und die beiden Trigemini mit Ganglion Gasseri ab und behandelte dies Stück nach Marchi's Vorschrift.

Von den 9 Katzen gaben nur die ersten beiden keine günstigen Resultate; diese Tiere blieben nach der Operation nur 15 Tage am Leben. Die anderen wurden nach 20—25 und spätestens 38 Tagen getödtet. Wie die Praeparate von diesen Tieren zeigten, gab die Ausreissung des Musculus tensor veli palatini die Veranlassung zu einer aufsteigenden Degeneration; ausgesprochene Veränderungen sahen wir schon an Schnitten vom Ganglion Gasseri im motorischen Trigeminusgebiete; ferner waren die Faserzüge der Radix descendens quinti in ihrer Austrittsebene in der Brücke deutlich degenerirt. Endlich beobachteten wir an den Schnitten die charakteristischen Veränderungen der Wurzelfasern des oberen Quintus auf ihrer ganzen intracerebralen Bahn bis zu den vorderen Vierhügeln.

Allein die Degeneration war, wie ich bemerken will, nicht bei allen Katzen die gleiche, und dieser Umstand hing durchaus nicht von der längeren oder kürzeren Zeit vor dem Tode ab. Es war zum Beispiel bei zwei Tieren, welche nur 20—25 Tage am Leben blieben, eine starke, fast totale Degeneration eingetreten; der ganze motorische Trigeminus, selbst die Nervi Facialis, Trochlearis und Oculomotorius waren auf beiden seiten erheblich degenerirt. Selbstverständlich sind diese Fälle, als für die Entscheidung der Frage unbrauchbar, zu verwerfen. Hier müssen Nebenverletzungen vorgekommen sein, vgl. auch die erwähnten Eiterungen.

Anders war es bei den übrigen fünf Katzen, welche 20—25 und 38 Tage operirt lebten. Die sämmtlichen Schnitte von diesen Tieren wiesen eine nur mässige, auf den Trigeminus beschränkte Degeneration auf. Wir sind freilich noch nicht in der Lage, schon allein daraus eine directe Beziehung der Radix descendens quinti zum Musculus tensor veli palatini zu constatiren. Betrachtet man jedoch die frontal gelegten Schnitte des Mittelhirnes in den genannten Fällen cerebralwärts, so kann man an denselben mit besonderer Klarheit die Wurzelfasern des oberen Quintus verfolgen, bei denen in grosser Zahl die Degeneration eingetreten ist. Wir sehen deutlich degenarative Veränderungen der sogenannten Meynert'schen oberen Quintusfasern, welche bogenförmig nach unten, durch das Gebiet der Haubenkerne, zur Mittellinie ziehen, wo die fontainenartige Kreuzung stattfindet. An den

Schnitten aus der höheren Region beobachtet man ab und zu noch degenerirte Fasern auch auf der rechten Seite, hier jedoch mindergradig. Dies wäre nicht auffällig, da die Radix descendens quinti nicht alle ihre Fasern aus einer und derselben Seite bezieht.

Auf Grund dieser Ergebnisse dürfen wir die Verbindung der Radix descendens mit dem Musculus tensor veli palatini als im hohen Grade wahrscheinlich ansehen. Wir sind jedenfalls in der Lage, durch diesen Nachweis die Kölliker'sche Vermutung betreffend die periphere Verbindung der oberen Quintuswurzel wenigstens für den Musculus tensor veli palatini wohl unterstützen zu können.

Discussion.

Prof. **Stieda** (Königsberg): Es ist eine sehr interessante Frage, mit der H. Terterjanz sich beschäftigt hat. Der N. Trigeminus hat eine untere (aufsteigende) sensible Wurzel, die wie eine hintere Rückenmarks-Nervenwurzel verläuft, eine zweite (motorische) Wurzel von multipolaren Zellen des Locus coeruleus (unterer Trigeminuskern) entspringend, und eine dritte motorische, die sog. absteigende Wurzel. Die Zellen dieses Kernes sind als eigentümlich blasig (vésiculeuses) bezeichnet worden. Die Beziehungen dieses Kernes zum N. trochlearis lasse ich bei Seite. Im Gegensatz zu der heutigen Darstellung des Autors der sich Golgi neuerdings angeschlossen hat, behauptet Kölliker jene Nervenzellen des ober. Trigeminuskernes seien multipolar. Wie ich nun aus der Mitteilung von H. Terterjanz ersehe, schliesst er sich der Ansicht Kölliker's an. Nur anders hat er sich zur blasigen Zelle gestellt. Warum erscheinen jene Zellen dem einen blasig (rundlich) dem andern vieleckig? Das ist besonders zu untersuchen.

Prof. **Waldeyer** (Berlin) prit aussi part à la discussion.

Dr. **Soloweitschik** (Warschau).

Zur Frage über die Anomalieen der Nierenvenen.

Bei meinen Untersuchungen, die ich in der letzten Zeit über die Nieren- und Nierengefässe-Topographie unternahm, fand ich eine Reihe von Nierenvenenanomalieen, welche, meiner Meinung nach, nicht nur ein embryologisches, sondern auch ein praktisches Interesse haben. Einzige Fälle von Nierenvenenanomalieen die mit Anomalieen der V. cava inferior verbunden waren, sind schon in der Literatur von Gruber, Hochstetter, Kolmann, Zander & Stieda, Tichomirov, Zumstein, A. L. Froriep, Batujev u. A. zwar beschrieben. Nun möchte ich zu diesen Fällen auch meine 29 die ich unter 130 untersuchten Leichen fand, zugeben.

Diese Fälle möchte ich in 4 Serien gruppiren:

1. Die V. renalis sin., von der Niere ausgehend, nimmt die V. supraren. et sperm. inter. sin. auf und geht hinter (dorsal) der Aorta in die V. cava inferior unter einem stumpfen Winkel einmündend. Solcher Fälle fand ich 2.

2. Die V. renalis sin., von der Niere ausgehend, nimmt die V. suprarenalis et sperm. int. sin. auf, dann teilt sie sich in 2 Aeste, die hinter (dorsal) der Aorta gehen. Der eine mündet stets in die V. cava infer.; der zweite—entweder in die V. cava infer., oder in die V. iliaca comm. sin. Solcher Fälle fand ich 8.

3. Die V. renalis sin., von der Niere ausgehend, nimmt die V. suprarenalis et sperm. inter. sin. auf, dann verzweigt sie sich in 2 Aeste, deren einer vor (ventral), der zweite hinter (dorsal) der Aorta in die V. cava infer. einmünden (der zweite viel niedriger als der erste). Solcher Fälle fand ich 13.

4. Die V. renalis sin. verhält sich eben so wie sub 3., aber der zweite Ast, der hinter der Aorta in die V. cava inf. einmündet, ist mit einer Anastomose mit der V. iliaca comm. sin. verbunden. Solcher Fälle fand ich 4.

Ausserdem habe ich einen Fall, wo die V. renalis sin. Inseln bildete, gefunden und einen Fall, wo die V. renalis sin. und dextra mit einem Stamme in die linke Peripherie der V. cava infer. einmünden. (Die Praeparate und Abbildungen werden der Versammlung vorgestellt).

Nun ist merkwürdig, dass diese Anomalieen nur bei der V. renalis sin. vorkommen, wärend die V. renalis dextra keinen Anteil an ihnen nimmt. Das lässt sich ja mit Hochstetter's Theorie über die Entwickelung der V. cava infer. genügend erklären: nach Hochstetter entwickelt sich die V. cava infer. von der V. hepatica revehens communis und wächst proximal zum Herzen und caudal, rechts von der Columna vertebralis, zwischen den beiden Cardinalvenen. An der Höhe der A. mesenterica superior teilt sich die neugebildete V. cava inferior in 2 Aeste: der rechte anastomosirt mit der V. cardinalis dextra, und der linke geht vor (ventral) der Aorta und anastomosirt mit der V. cardinalis sin. Nachher, als die V. V. cardinales im Bereiche der Nieren sich zurückbilden und verschwinden, bildet sich, um das Blut von der linken Beckenhälfte und Extremitas infer. sin. zum Herzen zuzuführen, eine Queranastomose zwischen den beiden Cardinalvenen ventral von der A. sacralis media. Der letzte Querast bildet sich nachher zur V. iliaca communis sin. aus. Der Teil der V. cardin. dextra zwischen rechtem Ast der neugebildeten V. cava inferior und Queranostomosenast (künftige V. iliaca comm. sin.) bildet sich zu Pars postrenalis der V. cava inferior aus. Oben bleibt die V. cardinalis dextra als V. azygos. Die linke V. cardinalis bildet sich zurück und bleibt oben als V. hemiazygos. Die 2 Aeste der Pars praerenalis V. cavae inferioris, die mit den Cardinalvenen anastomosirt haben, bilden sich als V. V. renales aus.

Diejenigen Fälle, wo die V. renalis sin. in die V. iliaca communis sin. einmündet, lassen sich so erklären, dass die V. cardinalis sin. in ihrer Pars postrenalis sich nicht zurückgebildet hat. Diejenigen Fälle, wo die V. renalis sin. hinter der Aorta in die V. cava inf. einmündet, erklärt Hochstetter so, dass, wahrscheinlich, sich der linke Ast der neugebildeten V. cava infer., der ventral von der Aorta stets geht, zurückgebildet hat, und anstatt dem hat die V. cava einen Ast hinter der Aorta abgegeben.

Ich möchte es vielleicht etwas anders erklären. Es ist ja constatirt, dass die Cardinalvenen vielfach zwischen einander hinter der Aorta

anastomosiren können. Nun hat sich die Niere stärker entwickelt als gewöhnlich, dann müsste ja die linke V. cardinalis und 1 oder 2 Queräste sich stärker ausbilden, um das Blut zum Herzen durch die rechte V. cardinalis zuzuführen. Haben sich diese Aeste oder 1 Ast stark ausgebildet, so dass das Blut bequem durch sie abfliesst, so ist der linke Ast, den die V. cava infer. bei ihrer Ausbildung links vor der Aorta zur linken Cardinalvene abgiebt, ganz überflüssig, und bildet sich darum nicht aus. Aber falls die Aorta durch ihren Druck diesen bequemlichen Abfluss stört, dann kommt der Ast vor der Aorta zur Hülfe.

Dr. **Altukhov** (Moscou) présente, à propos de la communication précédente, deux cas d'anomalie de la veine rénale gauche, préparés par lui pour la collection du prof. Zernov.

Prof. **I. Ognev** (Moskau).

Einige Bemerkungen über die Müller'schen Fasern und die Zwischensubstanz der Retina.

Die Müller'schen Fasern der Retina werden jetzt gewöhnlich als grosse spindelförmige Zellen beschrieben. Von den Polen des verlängerten, der Fasern seitlich aufgelagerten Körpers, radialwärts gegen die beiden Grenzflächen der Retina gerichtet, ziehen zwei fadenförmige Fortsätze, von denen der innere mit einer kegelförmigen Verdickung endet, wärend der äussere einige dünne plättchenförmige Zweige abgiebt, welche bis zu der Limitans externa sich erstrecken. Diese Platten sind mit zahlreichen, ovalen oder rundlichen Nischen und Vertiefungen versehen, in denen die Zellen der Körnerschichten eingelagert sind. Schon längst die Entwickelung und die Structur der Retina studirend, habe ich mich überzeugen können, dass diese Beschreibung, welche man in ihren Hauptzügen in den meisten Lehrbüchern antrifft, in mancher Beziehung unrichtig ist.

Man kann sehr leicht einsehen, dass die Müller'schen Fasern früher als alle übrigen Bestandteile der Retina zum Vorschein kommen. Die Vorgänge, welche sich dabei abspielen, sind sehr einfach. Einige von den embryonalen spindelförmigen in Mitte der Retinaanlage gelegenen Zellen werden grösser und deren feine, bis an die Grenzen der Retina gelangende fadenförmige Fortsätze dicker. An den Enden werden kleine kegelförmige Verdickungen bemerkbar. Die weitere Entwickelung besteht nur darin, dass eine solche Zelle grösser wird und in ihrem Inneren sich eine feine Faser herausdifferenzirt, welche etwas glänzender als das dieselbe umgebende Protoplasma ist. Zuweilen wird dabei der Körper der Zelle seitlich verschoben, was aber durchaus nicht immer der Fall ist.

An Praeparaten, welche nur kurze Zeit (nicht länger als 24 Stunden) mit Müller'schen Flüssigkeit, Ranvier'schen Drittelalkohol, auch nach Cox Sublimatmethode bearbeitet wurden, bemerkt man weder an frühen Entwickelungstadien noch an gänzlich entwickelten Netzhäuten keine Spur von plättchenförmigen Fortsätzen an den Müller'schen Fa-

sern. Anders ist es aber, wenn man die Netzhäute mit Osmiumsäure oder Gemischen, deren Bestandteil dieselbe ausmacht, bearbeitet. Hier ist es leicht sowol an späteren Stadien der Entwickelung, als an den von älteren Tieren entnommenen Netzhäuten, plättchenförmige Erweiterungen der Müller'schen Fasern zu beobachten. Welches von den beiden Bildern muss man für das naturgetreue halten? Meiner Meinung nach, sind folgende Erfahrungen bei der Entscheidung dieser Frage von Wichtigkeit.

1) Wenn man die Netzhaut mit Alkohol gehärtet in feine Schnitte (selbstverständlich ohne jede Einbettung) zerlegt und dieselbe mit Trypsin verdaut, so werden allmälig die Zellen der beiden Körnerschichten, die Zellen des Ganglion N. optici und Nervenfasern gelöst. An Stelle der Retina bleibt ein grobmaschiges Netz aus glashellen verzweigten Platten bestehend, deren Maschen genau den früher gelegenen Zellen entsprechen. Darum sind die Maschen grösser und eckiger an der Schicht der Nervenzellen, mehr oval und klein an Stelle der inneren Körner. Die Müller'schen Fasern ziehen durch dieses Netz hindurch und dabei erscheinen die Contouren derselben glatt und scharf gezeichnet. Die Hauptsache aber ist, dass das Bild des Netzes dasselbe bei jeder Richtung der Schnitte bleibt. Man muss also daraus schliessen, dass das Netz nicht durch irgend welche von den Müller'schen Fasern abgehende Fortsätze gebildet ist, sondern als optischer Ausdruck einer zwischen der Zellen gelegenen und dieselben verbindenden Substanz interpretirt sein muss. In den Schichten der Körner und des Ganglion Retinae erscheint das von dieser Substanz gebildete Pseudonetz grobmaschig, in der moleculären Schicht ist aber das Pseudonetz ausserordentlich fein, weil es die unzähligen, von den gangliösen Zellen und Spongioblasten abgehenden Ausläufer und deren Verzweigungen von einander trennt.

2) Wenn man aus einer mit 5% wässeriger Lösung von Acid. phosph. glacial. bearbeiteten Nerzhaut feine Schnitte (Paraffineinbettung) verfertigt und dieselben mit Bordeau-Hematoxylin nach der Methode von M. Heidenhain auf Objectträger färbt, so gelingt es oft die Müller'schen Fasern viel intensiver als andere Bestandteile der Retina zu färben. Besonders leicht gelingt es an Retina der Tauben. An solchen Praeparaten gelingt es ausserordentlich leicht die grösste Regelmässigkeit in der Verteilung der Müller'schen Fasern zu bemerken. Die Körper der Fasern erscheinen an Schnitten in Form einer graden Reihe, von einander durch gleichmässige Zwischenräume getrennt. Auch erscheint die feinere Structur der Fasern mit grösster Klarheit zum Vorschein. Man kann leicht die Faser selbst von dem dieselbe umgebenden Protoplasma unterscheiden. Die Substanz zwischen den Zellen, also die vermeintlichen Ausläufer der Müller'schen Fasern sind aber dabei gar nicht gefärbt. Es bleibt also kein Zweifel mehr, dass diese Substanz und die Substanz der M. Fasern untereinander verschieden sind.

Aus allem gleich Gesagtem muss ich schliessen, dass die Müller'schen Fasern keine plattförmigen Fortsätze besitzen. Dieselben erscheinen nur dann zum Vorschein, wenn die Kittsubstanz der Retina durch fixirende Mittel gehärtet wird, wenn dies aber nicht der Fall ist, so ist von ihnen Nichts zu sehen.

Dr. J. **Rahon** (Paris).

La taille préhistorique.

Résumé et conclusions.

Avant de formuler nos conclusions, nous condenserons dans le tableau suivant les résultats moyens obtenus en fusionnant toutes nos séries partielles de façon à former un petit nombre de grands groupes susceptibles de fournir des moyennes très approchées. La série de l'époque quaternaire, pourtant, reste trop faible pour donner une moyenne que l'on puisse considérer comme définitive, d'autant plus qu'un seul individu, l'homme de Lahr, a suffi pour faire monter cette moyenne de plus de 1 centimètre. Il faut songer aussi à la remarque faite par M. Manouvrier, qui nous conduirait à regarder comme microskèle notre race quaternaire.

Époque quaternaire.

5 cas masculins, taille moyenne 1,629

Époque néolithique.

France et Belgique.

429 cas masculins, taille moyenne 1,625
189 cas féminins, taille moyenne 1,506

Époque proto-historique.

215 cas masculins, taille moyenne 1,662
39 cas féminins, taille moyenne 1,539

Parisiens du moyen âge.

1⁰ *Cimetière Saint-Marcel:*

294 cas masculins, taille moyenne 1,657
101 cas féminins, taille moyenne 1,555

2⁰ *Cimetière Saint-Germain-des-Près:*

140 cas masculins, taille moyenne 1,356
46 cas féminins, taille moyenne 1,555

Canariens anciens.

1⁰ *Collection Chil:*

256 cas masculins, taille moyenne 1,660
272 cas féminins, taille moyenne 1,554

2⁰ *Collection du Muséum:*

288 cas masculins, taille moyenne 1,659
94 cas féminins, taille moyenne 1,543

1⁰ Les squelettes attribués aux plus anciens représentants de l'humanité ont appartenu à des individus d'une taille tout au plus moyenne sinon petite, sauf l'homme de Lahr, dont la taille atteindrait 1.700 environ.

2⁰ Nous avons abaissé considérablement la taille attribuée au vieillard de Cro-Magnon.

Par contre, nous avons élevé de près de 10 centimètres les tailles attribuées à l'homme de Spy et à l'homme de Chancelade. Les réduc-

tions que nous avons fait subir aux tailles établies pour l'homme écrasé de Laugerie et l'homme de la Madeleine sont encore importantes, car elles sont aussi fortes que les différences qui existent entre les populations de l'Europe, les plus petites et les plus grandes.

3⁰ Les populations néolithiques, malgré des variations assez étendues, présentent presque constamment une taille moyenne au-dessous de notre taille moyenne actuelle.

L'insuffisance de toutes les séries partielles ne permet aucune comparaison solide sous le rapport de la répartition géographique des diverses tailles. On ne doit ici considérer que l'ensemble des résultats.

4⁰ Les populations qui ont construit les monuments mégalithiques de Roknia et du Caucase auraient eu une stature moyenne sensiblement voisine de la nôtre.

5⁰ Les diverses populations proto-historiques, gauloise, franque, burgonde, mérovingienne, ont fourni dans leur ensemble une taille moyenne supérieure à celle des Français actuels, mais moins supérieure qu'on aurait pu s'y attendre d'après les historiens. Une différence moyenne de 0^m, 015 est pourtant déjà très notable.

6⁰ La taille de la population parisienne du moyen âge était un peu supérieure à celle de la population parisienne actuelle. Mais nous avons indiqué des réserves à faire sur ce point.

7⁰ La taille des Canariens anciens, considérée jusqu'à présent comme gigantesque, n'excède que de 1 centimètre notre stature moyenne; cela, pour les Canariens anciens pris sans distinction de localités. Nous faisons remarquer simplement la coïncidence parfaite qui existe entre la taille moyenne obtenue pour les Canariens et la taille moyenne entre le vieillard et l'adulte de Cro-Magnon, mais sans rien en conclure au sujet de la descendance. Autrement on trouverait n'importe où des descendants de Cro-Magnon.

8⁰ En ce qui concerne les proportions du corps, chez les diverses populations envisagées, nos séries sont trop faibles pour que nous considérions nos moyennes de longueurs osseuses comme suffisamment exactes pour en établir les rapports. Cependant, les tailles reconstituées à l'aide des divers os longs des membres sont, en général, assez voisines les unes des autres pour nous autoriser à penser que les proportions des segments des membres n'ont pas varié bien notablement depuis les temps néolithiques. Cette question ne pourra être tranchée que par l'étude de squelettes non dépareillés en nombre suffisant.

9⁰ Rien n'indique que la différence sexuelle de la taille ait varié depuis les temps préhistoriques, si l'on considère l'ensemble de nos séries et si l'on néglige, comme de juste, quelques cas isolés.

10⁰ Envisagés au point de vue de la grosseur de leurs os, les diverses populations que nous avons examinées nous présentent quelques faits très intéressants.

Les races les plus anciennes sont les mieux douées; les populations néolithiques présentent également des os longs en général plus volumineux que ceux de notre population actuelle. En ce qui concerne les diverses populations historiques, les moyennes varient dans de faibles limites. On pourrait être tenté de conclure de la moindre gros-

seur actuelle des os longs à une tendance vers la macroskélie, à un allongement du corps aux dépens de ses autres dimensions sous l'influence de modifications dans le genre de vie en rapport avec l'accroissement de la civilisation.

Mais toutes ces inductions ou déductions deviennent vaines en présence de ce fait indéniable: qu'il s'est opéré, parmi les ossements de nos ancêtres, une sélection artificielle post mortem en faveur des os les plus résistants aux causes de destruction. Les os les plus gros avaient évidemment beaucoup de chances de conservation relativement aux os minces et moins durs en général, ayant appartenu aux individus les plus faibles. La preuve en est dans la proportion très réduite d'os féminins dans toutes les collections anciennes, sauf celles des Canaries où les squelettes se trouvaient dans des conditions de conservation telles que beaucoup d'os ont conservé cartilages et aponévroses.

Il faut considérer, en outre, que, dans les populations préhistoriques, les enfants mal venus ou affaiblis par les maladies ne devaient pas avoir autant de chances qu'aujourd'hui de parvenir jusqu'à l'âge adulte, et que les os adultes que nous avons mesurés provenaient de populations soumises à une sélection beaucoup plus sévère que la sélection actuelle.

Ces considérations sont de nature à prévenir toutes les inutiles dissertations auxquelles on pourrait être tenté de se livrer sur l'ethnologie, l'hygiène, l'évolution, en se basant sur des résultats influencés comme nous venons de le dire par des causes de destruction complètement étrangères à l'anthropologie.

Ainsi, la supériorité des ossements néolithiques sur les modernes quant à la grosseur est sûrement un fait artificiel au moins en grande partie. Et, dans la mesure où il ne serait pas artificiel, il ne prouverait rien au point de vue de la dégénérescence évolutive.

Quant à l'infériorité des ossements préhistoriques en général sous le rapport de la longueur, c'est un fait qui nous paraît échapper à la critique précédente, car les os les plus longs n'étant pas, en général, plus minces que les os d'une faible longueur, ont dû résister aux causes de destruction au moins autant que les os de petite taille. Si l'on considère, en outre, le fait probable indiqué ci-dessus et relatif à la sélection plus sévère dans les populations préhistoriques, on doit rejeter comme absolument erronée la croyance encore si répandue à la supériorité des hommes primitifs sous le rapport de la stature et admettre plutôt, au contraire, une tendance à l'accroissement de la taille moyenne sous l'influence des conditions multiples et complexes liées comme causes ou comme effets à l'accroissement de la civilisation.

Prof. **Kolossov** (Varsovie):

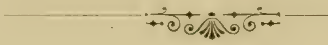
Démonstration microscopique des formes transitoires de la mitose à l'amitose. Coloration par le procédé de Haidenhain.

Dr. **Terterjanz** (Berlin):

Démonstration microscopique des noyaux d'origine de la racine supérieure du trijumeau. Différents modes de coloration.

Prof. **Waldeyer** (Berlin): Meine Herren! Wir können, am Schlusse der letzten Sitzung der anatomisch-anthropologischen Section dieses denkwürdigen internationalen Congresses angelangt, nicht scheiden, ohne unseren liebenswürdigen Wirten unseren herzlichsten Dank auszusprechen. Wenn ich diesen Congress einen denkwürdigen nannte, so hatte ich dabei im Auge, dass er uns in das Herz Russlands, des mächtigsten Reiches unseres Planeten, geführt hat und uns belehrt hat, dass unsere russischen Freunde nicht mehr nur als Lernende sondern in einer Linie mit den übrigen Culturvölkern als Forschende und Lehrende dastehen. Dabei beschämten sie uns durch ihre Liebenswürdigkeit, die so weit ging, dass sie in unseren Sprachen zu uns redeten, wärend es an uns gewesen wäre, uns die Sprache Lermontov's, Puschkin's und Turgenjev's zu eigen zu machen. Insbesondere danken wir — ich bin sicher, dass Sie Alle mir darin zustimmen — den Herren Anutschin, Zernov und Ognev; und nun: auf Wiedersehen in Paris!

Les professeurs **Ognev** et **Zernov** adressent leurs remercîments aux membres étrangers de la section.



COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF

SECTION II

PHYSIOLOGIE ET CHIMIE PHYSIOLOGIQUE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1898.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août.

Deuxième Séance, Samedi, le 9 (21) Août.

Troisième Séance, Lundi, le 11 (23) Août.

Quatrième Séance, Mercredi, le 12 (24) Août.

Section II.

Physiologie et Chimie physiologique.

Prof. J. M. Sétchénov, Prof. A. D. Boulyguinsky, Prof. L. Z. Morokhovetz, Présidents.

Dr. W. S. Goulévitch, Secrétaire.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 9 h. du matin.

Président: Prof. Tigerstedt (Stockholm).

Prof. **J. M. Sétchénov** (Moscou):

A titre de représentant le plus âgé de la Section Physiologique c'est à moi qu'est dévolu le très grand honneur de vous souhaiter la bienvenue à notre première rencontre et de vous exprimer nos remerciments sincères pour avoir voulu honorer de votre présence la Section Physiologique. Nous n'avons pas, il est vrai, la joie de voir réunis dans ces murs un grand nombre de physiologistes, mais cela s'explique par le fait, qu'ils ont leurs Congrès internationaux spéciaux, où ils tiennent naturellement toute la place, tandis qu'ici nous représentons pour ainsi dire une branche auxiliaire. Quelques-uns ont encore pu être retenus par l'éloignement du lieu de notre réunion. Notre gratitude n'en est que plus grande envers ceux qui n'ont pas craint dans ces conditions de s'exposer aux fatigues d'un long voyage. Je suis persuadé que Moscou avec son hospitalité accoutumée vous en saura gré à son tour, d'autant plus que ce n'est que pour la troisième fois dans sa vie historique qu'elle a l'honneur de voir rassemblés dans ses murs les hommes illustres de la science venus de tous les pays.

En passant au programme des occupations qui nous attendent, je vous dois d'abord, Messieurs, l'explication du fait qu'il ne comprend point de questions physiologiques d'un intérêt général qu'il serait désirable d'entendre discutées dans nos réunions. Il n'en pouvait cependant être autrement depuis que le nombre restreint de reponses favorables à nos invitations a fait prévoir que nos réunions seront peu nombreuses. Or les questions de ce genre, pour être débattues avec fruit, réclament le concours d'un grand nombre de spécialistes. Tout en regrettant cette lacune, j'aime à croire que l'intérêt des communications qui nous seront faites, nous la fera oublier jusqu'à un certain point.

Dans l'espoir que vous nous ferez l'honneur de visiter notre Institut Physiologique en détail, mon honorable collègue Monsieur le Professeur Morokhovetz à réuni dans ses salles un certain nombre d'objets qui nous ont paru dignes de votre attention.

Prof. **J. E. Abelous** et **G. Biarnès** (Toulouse).

Sur les ferments solubles oxydants de l'organisme.

L'idée de l'existence d'un ferment soluble d'oxydation appartient à Jaquet qui, en 1891, a montré que l'oxydation de l'aldéhyde salicylique, de l'alcool benzylique dans l'organisme devait être attribuée à la présence d'une diastase oxydante. Les recherches de Bertrand ont également établi l'existence d'une diastase oxydante chez les végétaux, diastase, à laquelle il a donné le nom de laccase. L'existence de ce ferment peut être seulement décelée avec la teinture de gaïac, qui colore en bleu les organes et les tissus dans lesquels se trouve le ferment oxydant. Nous avons cherché, si chez les animaux il n'existait pas de même un ferment oxydant, présentant des propriétés analogues à la laccase, et en particulier, la réaction caractéristique avec la teinture de gaïac. Nous avons pu montrer la présence d'un pareil agent d'oxydation chez un animal inférieur, l'écrevisse et aussi chez le homard. Le foie, les branchies, l'hémolymphe de ces crustacés renferment une substance oxydante, que l'on peut précipiter par l'alcool, qui est soluble dans l'eau pure, que détruit une température de 160° maintenue quelques secondes, que n'altère nullement, au contraire, une température de 60°. C'est un ferment soluble d'oxydation présentant des propriétés très analogues à celles de la laccase.

Un tel ferment existe-t-il chez les mammifères? Oui; mais avec quelques différences. Pour le mettre en évidence, il faut soumettre les organes à un lavage prolongé qui les rend complètement exsangues; alors, avec certains organes ou tissus de chien, de veau, etc. (poumon, rate, fibrine), on peut obtenir directement la réaction d'oxydation de l'acide gaïaconique. Donc, il existe, chez les mammifères, une substance oxydante, dont la proportion, d'ailleurs, est variable, non-seulement suivant les organes et tissus, mais encore suivant l'espèce et même l'individu.

Cette substance oxydante est insoluble dans l'eau pure.

En revanche, elle est soluble dans les solutions salines neutres (KNO_3 10 %; NaCl 10 %; NaJ 1 à 3 %; Na_2SO_4 10 %).

Ces solutions très étendues d'eau, précipitent; le précipité est doué de propriétés oxydantes.

Elles précipitent également quand on les étend d'eau et qu'on les fait traverser par un courant de CO_2. Le précipité est seul actif.

On obtient également un précipité actif, en les soumettant à la dialyse. Il en est de même quand on les traite par 2 fois leur volume d'alcool à 95°. Ces précipités, lavés à l'eau ou à l'alcool au tiers, desséchés dans le vide, se présentent sous l'aspect de petites écailles translucides, d'apparence cornée, insolubles dans l'eau pure, solubles dans les solutions salines, présentant, en somme, les propriétés des globulines.

Pour isoler davantage ces globulines oxydantes, on peut soumettre les organes ou les tissus qui les renferment, à une digestion artificielle

par la papaïne, la pancréatine. L'agent oxydant se trouve dans le résidu réfractaire à l'action des ferments digestifs. Avec la pepsine, en présence de HCl à 0,5 $^0/_{00}$, au contraire, la substance oxydante est, sinon complètement détruite, du moins très affaiblie, sans qu'on puisse attribuer ce résultat à l'HCl seul.

Les solutions de ferment oxydant perdent leur activité quand on les soumet à une température de 80 à 100° pendant quelques instants.

Par contre, une température de 58 à 60° maintenue même pendant 24 heures, ne supprime nullement leur activité.

Tous ces faits nous permettent de conclure qu'il existe chez les mammifères, comme chez les crustacés, un ferment soluble d'oxydation. Seulement le ferment oxydant des crustacés est soluble dans l'eau pure; tandis que la diastase oxydante des mammifères est soluble seulement en présence de sels neutres, dans certaines proportions centésimales. C'est, en somme, une globuline oxydante.

Prof. **Et. Barral** (Lyon).

Recherche de la bile et de l'albumine dans l'urine au moyen de l'aseptol.

Le produit qu'on désigne sous le nom d'aseptol est obtenu en mélangeant poids égaux de phénol et d'acide sulfurique à 66°; aprés 24 h. de contact à la température du laboratoire, il s'est formé de l'acide orthophénylsulfureux, qui se trouve mélangé à un peu d'acide sulfurique et de phénol non combinés.

L'acide orthophénylsulfureux pur agit de la même façon que l'aseptol, avec cette légère différence que la sensibilité est un peu plus faible.

1° Albumine.—En ajoutant quelques gouttes d'aseptol à de l'urine albumineuse filtrée, on obtient un trouble plus ou moins intense suivant la teneur en albumine. On peut encore superposer les deux liquides, l'aseptol étant très dense, pour obtenir un anneau à la surface de séparation.

La sensibilité du réactif est très grande, car on peut déceler 0,003 gr. à 0,005 gr. d'albumine par litre d'urine.

Les substances qui sont contenues normalement dans l'urine, celles qui peuvent s'y trouver accidentellement telles que glucose, peptones, alcaloïdes, etc., ne donnent aucun trouble avec l'aseptol, excepté la mucine; mais, en chauffant à l'ébullition pendant quelques secondes, le trouble dû à la mucine disparaît.

2° Bile. — En superposant de l'aseptol et de l'urine biliaire, exposée pendant quelques minutes à l'air, on obtient à la surface de séparation une coloration verte, qui peut persister pendant plus d'un jour.

Cette réaction est plus sensible que celle de l'acide azotique, car dans plusieurs urines l'acide azotique ne donnait rien tandis qu'il se produisait un anneau avec l'aseptol; de plus, la coloration se conserve pendant un temps beaucoup plus long. Elle permettra, dans un service de clinique, de suivre de jour en jour la proportion de pigments biliaires en opérant par comparaison.

L'aseptol doit donc être préféré à l'acide azotique pour la recherche de la bile dans l'urine.

Prof. **Gley** (Paris).

Sur les glandules parathyroïdes.

Mes recherches de 1891—1892 ont montré l'importance fonctionnelle des organes annexes du corps thyroïde que Sandstrœm avait découvert en 1880. Il en est résulté que les animaux auquels on enlève la glande thyroïde échappent aux conséquences fatales de cette opération, si on leur laisse les glandules. En 1895 Kohn a découvert deux autres glandules parathyroïdes, dites internes, en raison de leur situation. Il importait donc dès lors d'enlever toutes les glandules. Cette expérience a été réalisée pour la première fois par Vassale et Generali en 1896 sur le chien et le chat. J'ai vérifié ce fait et j'ai trouvé aussi que le lapin succombe quelquefois à l'extirpation des seules glandules parathyroïdes externes. Mais il faudrait s'assurer si dans ce cas il y avait des glandules internes. Il pourrait y en avoir et les animaux pourraient cependant mourir. C'est que ces corpuscules seraient insuffisants à entretenir la fonction. Inversement, dans les cas où les animaux survivent à l'extirpation des glandules externes, il doit y avoir des glandules internes. C'est ce que j'ai constaté avec la collaboration du professeur Nicolas (de Nancy).

En quoi donc consiste la fonction des glandules? est-elle toute la fonction thyroïdienne? Depuis la découverte de Baumann (de Freibourg i. B.), l'iodothyrine doit être considérée comme un produit de sécrétion caractéristique de la glande thyroïde. Or, j'ai trouvé dans les glandules parathyroïdes du lapin et dans celles du chien beaucoup plus d'iode que dans la glande thyroïde. Les glandules font donc partie de l'appareil du système thyroïdien. Il faudra voir maintenant quelle est leur relation exacte avec la glande thyroïde.

Prof. **Gley** (Paris).

Action de la propeptone sur le foie.

Les expériences que j'ai publiées il y a deux ans ont montré que la ligature des lymphatiques du foie empêche l'action anticoagulante de la propéptone. J'avais à cette époque expliqué avec M. Pachon cet effet en admettant que par la rétention de la lymphe dans le foie il y a à l'intérieur du parenchyme hépatique une augmentation de pression telle que le fonctionnement de la cellule est entravé et que la cellule ne produit plus, sous l'influence de la propéptone, de substance anticoagulante. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai fait agir directement de l'air comprimé (à 60 — 90 centim. d'eau) par le canal cholédoque sur le parenchyme hépatique; chez les chiens sur lesquels cette pression était exercée pendant une $^1/_2$ heure environ, la propéptone s'est montrée inactive.

A la même époque (1895—1896) mes expériences avaient montré que c'est en agissant sur le foie que la propéptone exerce son influence anticoagulante. Je puis maintenant généraliser cette action, car j'ai reconnu que l'injection intra-veineuse du propéptone provoque une exagération momentanée de la sécrétion de la bile. On sait, depuis les

recherches de Seegen, que la quantité de sucre hépatique augmente aussi sous l'influence de la péptone. J'ai vérifié ce fait, mais je crois être en droit de l'attribuer à une semblable action excitante de cette substance sur la cellule hépatique.

Je puis généraliser encore plus. D'autres expériences m'ont en effet montré que la propéptone excite toutes les sécrétions: salivaire, lacrymale, nasale, bronchique, pancréatique; telles sont du moins celles que j'ai jusqu'à présent etudiées.

Ainsi l'action de la propéptone sur le foie apparaît seulement comme un cas particulier d'une action très générale.

Discussion.

Prof. **Abelous** (Toulouse): Le foie de l'écrevisse jouit d'un pouvoir anticoagulant direct aussi bien pour l'hémolymphe que pour le sang des mammifères tandis que d'autres organes, muscles, branchies, de l'écrevisse favorisent au contraire la coagulation. Donc nous nous trouvons en présence d'un organe, le foie, qui élabore une substance anticoagulante et cela sans qu'on ait besoin de favoriser la formation de cette substance anticoagulante par une injection préalable de propeptone.

Prof. **Gley** (Paris): Ce fait intéressant rentre dans la série des données experin entales qui établissent que l'organisme peut former des substances anticoagulables. Il peut en former aussi qui favorisent la coagulation.

Prof. **Sétchénov** (Moscou): Der Anfang in dieser Frage gehört Herrn Prof. Heidenhain, welcher gefunden hat, dass die meisten Lymphagoga zugleich die Blutgerinnung verhindern, unter anderen die wässerigen Extracte der Krebsmuskeln.

Prof. **Barral** (Lyon) relate à propos de l'expérience de Seegen, dont a parlé M. Gley, l'expérience de M. le Prof. Lépine et lui.

De la peptone mise dans du sang se transforme peu à peu en glucose, probablement sous l'influence d'un ferment, comme le montre l'expérience suivante: 1° du sang additionné de peptone, laissé à la même température (39°) que du sang témoin, contient plus de glucose que le sang témoin au bout d'une heure; 2° si le sang a été porté à 60—62°, cette action ne se produit plus.

Prof. **Gley** (Paris) fait remarquer que la discussion sur la question du ferment glycolytique aurait conduit trop loin.

Prof. **Viault** (Bordeaux).

Gaz du sang chez les animaux, vivant dans les grandes altitudes.

Les conclusions des recherches expérimentales pratiquées par moi, au sommet du Pic du Midi (2877 m.), confirment les résultats que j'avais antérieurement obtenus, dans les Cordillères du Pérou, sur le mouton et sur le chien, et qui démontrent que la quantité d'oxygène contenue dans le sang artériel est la même dans l'air raréfié des montagnes que dans l'air normal des plaines du niveau de la mer, pour les

animaux de même espéce, et que l'anoxyhémie, à titre d'état chronique, n'existe pas.

J'ai montré que ce phénomène si inattendu d'après tout ce qu'on savait de l'action de l'air raréfié sur l'organisme, est obtenu par une augmentation considérable du nombre des globules sanguines, fait confirmé depuis par tous les observateurs.

Les expériences faites par moi au Pic du Midi en 1890, mais qui sont encore inédites, diffèrent de celles faites dans les hauts plateaux de l'Amérique du Sud en ce qu'elles ont porté non sur des animaux nés et ayant toujours vécu dans la montagne, mais sur des animaux importés depuis peu (10 à 15 jours) dans la montagne. Elles ont en outre été comparatives, c'est à dire que le même animal a pu être examiné au point de vue de la teneur de son sang en oxygène avant son départ pour la montagne et après un séjour de 15 jours dans la montagne.

Sur trois chiens ainsi examinés, avant et après, la richesse du sang en oxygène a été la même, donnant la preuve que l'organisme s'adapte spontanément et rapidement à ces nouvelles conditions d'existence.

Prof. **G. Biarnès** (Toulouse).

Sur la fixité de la richesse en oxygène du gang artériel chez les animaux supérieurs.

Il y a toujours chez les animaux supérieurs une réserve d'hémoglobine que l'animal n'utilise qu'autant que la capacité respiratoire de son sang pour l'oxygène est troublée.

Si l'on vient expérimentalement, par des saignées ou des inhalations d'oxyde de carbone, à abaisser la capacité respiratoire du sang d'un animal, on observe que la richesse en oxygène du sang artériel n'a pas sensiblement varié, mais que le coéfficient respiratoire du sang de cet animal, c'est à dire le rapport de l'oxygène qu'il renferme à celui qu'il fixe lorsqu'il est saturé se rapproche de plus en plus de l'unité au fur et à mesure que l'on supprime ou détruit son hémoglobine.

Et la nutrition générale de l'animal n'est troublée (trouble manifesté par l'abaissement rapide de la température) qu'autant que sa capacité respiratoire a été abaissée au dessous de la valeur en oxygène que renfermait son sang avant toute expérience.

L'organisme des animaux supérieurs maintient donc fixe, autant qu'il le peut, la valeur en oxygène de son sang artériel malgré les troubles apportés à sa nutrition générale.

Discussion.

Prof. **Viault** (Bordeaux) fait remarquer, à l'appui des faits intéressants qui viennent d'être signalés, que si les oiseaux sont si sensibles à l'empoisonemment par l'oxyde de carbone c'est que leur sang est toujours saturé d'oxygène, ne contient aucune réserve d'hémoglobine inutilisée.

Deuxième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 10 h. du matin.

Président: Prof. Gley (Paris).

Prof. **A. Bianchi** (Paris-Parme).

Les trois principaux types d'estomac.

Cette distinction a-t-elle seulement une valeur de nouveauté? Je crois qu'elle a aussi une utilité pour la physiologie, ainsi que pour la pathologie: pour la physiologie, parce qu'elle nous fait connaître, quel type d'estomac on peut considérer comme le type normal; pour la pathologie, parce que nous pouvons ainsi avoir une notion presque mathématique des conditions actuelles d'un estomac, du pronostic à faire, des soins hygiéniques ou thérapeutiques à lui donner.

Les projections de l'estomac sont faites avec le phonendoscope et la simple pression et friction avec le bout du doigt parallèlement au contour de l'organe. Cette méthode est préférable à la radioscopie, qui donna jusqu'ici des renseignements très incomplets et quelquefois négatifs dans l'examen de l'estomac. Il faut décrire les bords antérieur et inférieur du grand et du petit lobe du foie: après, il faut placer la tige du phonendoscope, en la pressant fortement, au-dessous de l'angle largement obtus, donné par la ligne de contour du lobe gauche et du lobe droit.

Ainsi nous décrirons la projection complète de l'estomac avec son bout cardiaque et pylorique, si l'estomac est complètement rempli d'aliments ou de gaz. Mais, s'il contient en même temps des aliments et des gaz, alors il faut déplacer l'instrument pour avoir la forme complète de l'organe et le niveau de son contenu.

Il est nécessaire de faire ces examens dans la posture debout, parceque c'est la seule position qui nous donne la figure vraie de l'estomac et les rapports entre la chambre aérienne et la chambre liquide. Les examens de l'estomac dans le décubitus dorsal nous donneraient seulement la projection de la chambre gazeuse déformée par la traction en bas, exercée par son contenu liquide.

Le pylore fixé légèrement au foie, et le cardia fixé bien plus fortement au diaphragme, sont deux points qui se déplacent avec le foie et le diaphragme. Ainsi, si le diaphragme ou le foie sont abaissés ou soulevés, le pylore et le cardia seront aussi abaissés ou soulevés. En conditions physiologiques le cardia fixé au diaphragme, soulevé par la coupole du foie, est toujours plus élevé que le pylore fixé au-dessous du foie presqu'à moitié de sa hauteur.

Si la résistance de la cavité pleurale gauche est diminuée, en même temps qu'augmentée dans la cavité pleurale droite, le cardia sera soulevé avec le diaphragme, et le pylore abaissé avec le foie. La ligne cardio-pylorique se rapprochera alors de la verticale.

Si, au contraire, la résistance dans la cavité pleurale gauche est augmentée, et diminuée dans la cavité pleurale droite, le cardia sera abaissé avec le diaphragme, et le pylore sera soulevé avec le foie. La ligne cardio-pylorique se rapprochera de la ligne horizontale.

En représentant avec des valeurs connues l'obliquité de ces lignes, on peut dire que la ligne cardio-pylorique est normale lorsqu'elle se trouve inscrite entre 10° et 35°; au-dessous de 10° et au-dessus de 35° elle peut être considérée comme anormale.

Ainsi nous aurions trois types d'estomac: 1°—normal, avec ligne cardio-pylorique entre 10° et 35°; 2°—avec ligne cardio-pylorique au-dessous de 10°; 3°—avec ligne cardio-pylorique au-dessus de 35°.

Pendant le travail de la digestion gastrique, la ligne cardio-pylorique se soulève; en conséquence, il faut toujours faire l'examen avec l'estomac vide.

Assurément, ces trois types d'estomac ont une grande valeur pour le travail digestif: il faut considérer que dans le premier type le pylore se trouve presqu'à moitié de la hauteur de l'estomac, dans le second type il est rapproché de la partie supérieure, et dans le troisième type—de la partie inférieure.

Ainsi, le contenu gastrique se vide facilement dans ce troisième type, se vide plus ou moins lentement dans le premier, mais se vide très lentement dans le second. Il faut dans ce cas un très grand travail des parois gastriques, pour chasser leur contenu jusqu'au pylore: nous aurions alors une hypertrophie toujours croissante. Dans le second type, au contraire, l'estomac se vide rapidement, les parois travaillent très peu: il y a dans ce cas une prédisposition à l'atrophie. Dans le premier type, le normal, le travail des parois sera plus ou moins grand, selon que le pylore sera plus soulevé ou abaissé.

Mais les aliments dans l'estomac du second type restent amoncelés et donnent une fermentation anormale avec dégagement des gaz: c'est alors que les parois sont détendues par la pression des gaz et du contenu, irrités par les fermentations. Nous voyons dans ce cas s'unir la dilatation à l'hypertrophie, succédant la dégénération des parois.

Dans ce cas les aliments sont repoussés, ainsi altérés, dans l'intestin, et dans le troisième type ils y sont poussés mal digérés.

Il faut, par conséquent, dans le second type, avoir soin de faciliter le passage des aliments, en couchant sur le côté droit, en prenant la nourriture par petites quantités et préférablement albuminoïde, et en aidant la digestion avec des toniques de l'estomac: nux vomica et maté.

Il faut, au contraire, dans le troisième type, rendre plus tardif le passage des aliments, en couchant sur le côté gauche, et en prenant des médicaments (par ex., de la Coca) qui ralentissent l'expulsion gastrique; mais il faut aussi n'absorber que très peu d'aliments albuminoïdes.

En conclusion, un seul type d'estomac peut être considéré comme normal: celui avec une ligne cardio-pylorique oblique de 10 à 35°, par rapport à l'horizontale; les deux autres types étant anormaux. Lorsqu'on les trouve chez des individus d'une santé très bonne en apparence, on peut dire qu'ils ont eu probablement autrefois une maladie de la cavité thoracique, et spécialement un épanchement pleural non-ponctionné, et on peut faire le pronostic d'une tendance à la dilatation ou à l'atrophie, selon qu'on rencontre le second ou le troisième type.

Dr. **A. Prévot** (Chauny, Aisne).

Tractions rythmées de la langue.

(Procédé de Laborde.)

Tout d'abord appliqué dans les laboratoires de physiologie expérimentale, le procédé des tractions rythmées de la langue est devenu un procédé de thérapeutique courante, depuis la remarquable communication du docteur Laborde à l'Académie de Médecine (séance du 5 juillet 1892).

Le savant physiologiste eut le rare mérite de passer lui-même du laboratoire à la pratique courante et d'être à la fois créateur et propagateur de sa méthode. Les observations se sont vite accumulées, venant de partout, affirmant et consacrant son efficacité. Aucune contradiction formelle ne s'éleva à l'Académie, au sujet de la communication de V. Laborde. Les discussions qui surgirent n'eurent d'autre but que de comparer les diverses manœuvres thérapeutiques employées jusqu'alors, en obstétrique principalement, pour le rappel à la vie des nouveau-nés, et d'autre résultat que de manifester mieux encore l'excellence de la méthode. Connu un peu partout aujourd'hui, mis par sa simplicité à la portée de tous, médecins et étrangers à la médecine, appliqué dans les cas les plus variés, le traitement physiologique de la mort apparente par les tractions rythmées de la langue, ne demande plus qu'à être vulgarisé davantage, si c'est possible, et c'est dans ce but que j'ose communiquer au Congrès deux observations personnelles, pareilles à tant d'autres, recueillies et publiées d'ailleurs par M. le docteur Laborde [1]).

Obs. I. Nouveau-né en état d'asphyxie blanche et de mort apparente. (Rappel de la respiration et de la vie par les tractions rythmées de la langue.)

Chez une primipare de 34 ans, à bassin très étroit, après 30 heures de travail et de douleurs, je fais une application de forceps— très laborieuse — et je parviens, en une douzaine de minutes, à faire le dégagement de la tête. Le cou est bridé par une circulaire que je ne puis enlever. L'utérus est inerte. Tout travail cesse. Immédiatement je procède au dégagement des épaules: cette manœuvre demande 5 à 6 minutes. Le cou est débarrassé de la circulaire. Le tronc suit la sortie des épaules. L'accouchement est fait.

J'avais prévenu la famille de son issue, fatale pour l'enfant. En effet, il est en asphyxie blanche. Cette pâleur est générale et me parait du plus mauvais augure.

Sans perdre un instant, après avoir procédé à la ligature classique du cordon, je saisis la langue avec une simple pince hémostatique, et je commence les tractions rythmées. Il est 9 h. 45 du matin. Tandis que j'opère moi-même les tractions de la langue, je prie une aide de prendre les bras de l'enfant, de les relever et de les abaisser par

[1]) Les Tractions rythmées de la langue, par J.-V. Laborde. Paris (Félix Alcan).

un double mouvement rythmé et concordant à mes tractions. Nous manœuvrons ainsi, sans aucun espoir, pendant 20 minutes.

A 10 h. 10 minutes, je perçois une sorte de hoquet qui m'encourage à persévérer. Je fais en même temps frictionner l'enfant avec des compresses alcoolisées.

A 10 h. 20 minutes, second hoquet qui est plus marqué et perçu par les personnes qui m'entourent. Je confie alors la manœuvre des tractions à une personne âgée et de confiance, pour m'occuper un instant de la mère, dont l'état est grave.

A aucun instant nous n'abandonnons la méthode. Je comprime légèrement le thorax de l'enfant et j'élève et abaisse les bras, pendant que mon aide continue les tractions.

Il est 10 h. 30 minutes, l'enfant crie et respire cette fois. Il est sauvé.

J'insiste sur ce fait, qu'à un moment donné j'ai dû laisser l'enfant à des aides pour veiller à la mère. On a continué les tractions. C'est dire toute la simplicité de la méthode [1]).

Obs. II. Asphyxie mortelle par le gaz d'éclairage. (Rappel rapide à la vie par les tractions rythmées de la langue.)

Je suis appelé le . . . . 1896, à l'infirmerie de la Soudière de Chauny, près d'un ouvrier gazier qu'on venait de retirer en asphyxie blanche d'un chantier, où il était occupé à la réparation d'une fuite de gaz. Pâleur de la face et des téguments, refroidissement des extrémités, fixité et rétrécissement des pupilles, respiration rare, immobilité complète, tout le cortège symptomatique de l'asphyxie mortelle. Je fais coucher le malade immédiatement sur le lit spécial de l'infirmerie, et je procède de suite à la traction rythmée de la langue, à l'aide d'une pince hémostatique. En moins d'une minute, un hoquet suivi d'une inspiration profonde nous annonça le rappel à la vie. Une demi-heure après, le malade était tout à fait remis. Assurément le procédé de Laborde a été en l'espèce le plus commode et le plus prompt.

La technique opératoire est d'une simplicité sans égale: la préhension de la langue avec les mains, maintenue, pour éviter le glissement, dans un linge mouillé, la traction rythmée concordant au rythme de la respiration, voilà bien une manœuvre qui est pratique pour tout le monde. Il suffit de la connaître et d'y penser. Toute pince de trousse, la pince hémostatique de préférence, peut faciliter le maintien et la fixation de la langue. Il a été fait cependant, sous la direction de Laborde, une pince spéciale, dont la place est indiquée dans toutes les trousses de praticien et surtout dans toutes les boites de secours. Des observations de rappel à la vie ont été recueillies, en France, dans certaines administrations publiques qui avaient pris soin de faire connaitre le procédé à leurs agents, si modestes qu'ils soient, notamment l'administration des douanes, dont les préposés, avec un courage, un dévouement et une intelligence remarquables, ont opéré, jusqu'à présent, une cinquantaine de sauvetages, dans les conditions les plus

[1]) Cette observation a été publiée dans la „Tribune médicale" (16 août 1894).

variées et les plus extrêmes d'asphyxie par submersion et aussi par l'oxyde de carbone. (Voir „Tribune médicale“ et le livre cité.)

Le schéma du mécanisme du procédé de la traction de la langue peut ainsi se résumer, d'après M. Laborde:

„Excitation primitive transmise au centre bulbo-myélique par les nerfs sensibles, sur lesquels agissent les tractions de la langue, notamment et prédominemment les nerfs laryngés supérieurs et les expansions terminales trachéo-bronchiques des pneumogastriques; accessoirement les nerfs glosso-pharyngien et lingual. Répercussion réflexe sur les nerfs moteurs respiratoires, et en particulier sur le phrénique, d'où le réveil des mouvements du diaphragme, et par eux de la fonction respiratoire“ [1]).

Telle est l'explication physiologique de ce réflexe qu'il faut savoir provoquer, sans jamais se décourager, avec la persistance et la ténacité d'un croyant. „Il ne faut jamais, dit Laborde, désespérer, même en présence d'une mort que l'on peut croire, et que l'on a toutes les raisons apparentes de croire réelle. Il faut traiter un cadavre pour le rappeler à la vie, comme un vivant, pour le rappeler à la santé“.

Certes, les recherches les plus savantes avaient été faites jusqu'ici, les monœuvres ne manquaient pas... aucune n'apparut jamais aussi simple et aussi efficace. Peut-être, en raison même de cette efficacité, aura-t-on trouvé le moyen le plus sûr pour acquérir la certitude de la mort. C'est le corollaire de la méthode. On en devine facilement la conclusion pratique que Laborde ne tardera pas à tirer également lui-même, toujours aussi utile à la science et à l'humanité.

Discussion.

Prof. **Benedikt** (Wien) bemerkt, dass man in Fällen schwerer Asphyxie, in denen die Vorbereitung möglich ist, immer einen faradischen Apparat bereit halten sollte, um rhythmische Reizungen des N. phrenicus und des Plexus cervicalis machen zu können. Er selbst habe bei Fällen operativer Nervendehnung oder Nervenzerreissung schwere Asphyxieen gesehen mit Stillstehen der Respiration und Herzthätigkeit, in denen die üblichen passiven Bewegungen und die Zerrung der Zunge ohne Erfolg blieb, wärend die faradische Reizung rasch geholfen hat.

Dr. **Daniel Vergara Lope** (Méxique).

Une nouvelle théorie sur la respiration.

Hématose et osmose des gaz en dissolution. La respiration de la Tamise.

Messieurs! Pour se rendre compte, par osmose simple, des échanges gazeux qui s'opèrent entre le sang des capillaires et l'air des vésicules pulmonaires, on est arrêté par une difficulté: l'oxygène du sang artériel est soumis dans les vaisseaux à une tension supérieure à celle qu'il a dans l'air des ramifications bronchiques, même les premières, et à plus forte raison sur les plus grèles et leurs terminaisons. Il en est de même

[1]) Les Tractions rythmées de la langue, par J.-V. Laborde, p. 149—150.

pour l'acide carbonique, mais en sens contraire: dans ce cas, la tension de ce gaz dans l'air des voies respiratoires est supérieure à celle qu'il a dans le sang noir traversant les poumons.

Que nous supposions ces gaz se diffusant selon les pressions, on arriverait précisément à un effet contraire à ce qui s'opère normalement dans la respiration de l'homme et des animaux: l'oxygène s'échappant dans l'air des bronches, le gaz carbonique pénétrerait dans le sang, où il resterait dissous.

Le physiologiste Bohr croit démontrer que l'échange des gaz est l'apanage d'un fonctionnement biologique spécial, c'est-à-dire, qu'il est dû à une activité particulière de l'épithélium qui recouvre les alvéoles pulmonaires. Alors, l'acide carbonique dégagé du sang serait une espéce do sécrétion, les poumons fonctionneraient comme les glandes, les reins, le foie, etc.

Selon cette théorie, malgré les différences défavorables des pressions, l'épithélium fixerait l'oxygène et en détacherait l'acide carbonique, et conséquemment, pour obtenir une hématose parfaite, l'intégrité du susdit épithélium est indispensable, son état normal assurant, en effet, les échanges gazeux sans que les tensions y fassent rien.

Pour le démontrer, Bohr fit une série d'expériences en mesurant les tensions gazeuses intra et extra, et confirma les valorisations déterminées déjà auparavant par Pflüger et Wolffberg[1]); du reste, il trouva que, malgré les différences de tensions dont nous avons déjà parlé, le composé oxy-hémoglobinique ne manquait jamais de se former, pas plus que ne manquait de se produire l'exhalation de l'acide carbonique.

Si l'on admet cette explication pour les phénomènes de la respiration pulmonaire, on peut comprendre la raison de l'inefficacité des inhalations d'oxygène dans les maladies des poumons, ainsi que l'acclimatement parfait de l'homme et des animaux aux climats des altitudes.

Naguère, nous avions accepté les idées de Bohr, comme les plus rationnelles, mais, plus tard, nous avons pensé que sa théorie n'est pas une théorie générale. Comment, en effet, peut-on expliquer par elle les échanges gazeux qui ont lieu dans la peau de l'homme? Ces échanges, pour n'être pas très apparents, n'en existent pas moins évidemment. Peut-on s'expliquer aussi les phénomènes généraux, tels que l'absorption de l'oxygène et l'élimination de l'acide carbonique, par les surfaces respiratoires quelles qu'elles soient: branchies, pharynx, peau, etc. par toutes celles que nous offre la série animale? Non.—Nous ne pouvons pas admettre que l'intestin de certains poissons (Cobitis), la peau des grenouilles, le pharynx de quelques batraciens sans poumons, et nombre d'autres organes respiratoires chez les animaux, soient recouverts d'un épithélium analogue à celui de l'épithélium pulmonaire de l'homme. Ou bien, dans ce cas, nous devons admettre qu'il existe des mécanismes différents pour expliquer, par deux ou plusieurs moyens, l'adaptation aux altitudes d'une grenouille, éliminant par la peau les trois-quarts de l'acide carbonique, et d'un lézard, qui en élimine par les poumons une quantité égale. D'après Küss et Duval:

---

[1]) M. Arthus, „Revue encyclopédique". 1891. p. 544, § 783.

„Quand on étale le mésentère d'un batracien, pour en examiner la circulation, on remarque bientôt que le contenu des veines mésentériques, noir au début de l'opération, ne tarde pas à devenir rutilant comme du sang artériel; c'est qu'en effet la surface mésentérique et la surface de l'intestin sont alors devenues, expérimentalement, un lieu où se fait l'hématose, et la grenouille ainsi préparée, respire (dans le sens pulmonaire du mot), par le mésentère [1])". Est-ce qu'il y a aussi un épithélium respiratoire?—Ce n'est pas possible.

Pour notre part, nous démontrerons ici: 1° que l'influence de l'agitation du sang est la cause de l'élimination de l'acide carbonique; 2° que l'influence de l'affinité chimique de l'hémoglobine occasionne la fixation de l'oxygène.

Entre l'air et le sang, il y a une chose sur laquelle les physiologistes n'ont pas fixé suffisamment leur attention: une membrane, un épithélium considéré comme une cloison, séparant d'un côté l'air, d'un autre le sang; d'un côté un mélange d'oxygène et d'azote, d'un autre un corps ayant une grande affinité pour l'oxygène: l'hémoglobine. Cette affinité s'exerce au travers de cette membrane.

Il y a quelques années, Mr. Herrera fit une étude expérimentale sur la dialyse chimique, et il arriva à la conclusion suivante: „Deux corps, l'un solide et l'autre liquide, doués d'une certaine affinité chimique et qui ne sont séparés que par un septum, se combinent nécessairement [2])".

La dialyse par diffusion est considérée jusqu'aujourd'hui, comme un phénomène physique, et toutes, ou presque toutes les circonstances qui y jouent un rôle, appartiennent à l'ordre physique: les hypothèses proposées pour l'expliquer, ne sont nullement du domaine de la chimie.

La dialyse chimique doit être considérée, sans doute, comme un phénomène physico-chimique, mais la condition principale pour qu'elle se produise est de l'ordre chimique. La dialyse chimique est tout-à-fait différente de la dialyse par diffusion. Un dialyseur plein d'eau est placé par sa superficie extérieure en contact avec le sulfate de chaux anhydre; après quelque temps, le liquide contenu dans l'appareil, étant sollicité par l'affinité chimique, traverse le septum, se combinant avec le sel, qui devient hydraté. Mais cette réaction, pas plus qu'une autre, ne peut avoir lieu, que lorsqu'il y a un contact direct entre les deux corps. Au premier coup d'œil, cette nécessité du contact ne se présente pas d'une manière très apparente dans la dialyse chimique, parce que le liquide et la substance absorbante se trouvent séparés par la membrane. Or, donc, par l'existence d'un fait universellement reconnu: la porosité, cette membrane peut être considérée comme une surface ayant une quantité innombrable d'interruptions, de solutions de continuité, de véritables pores physiques ou sensibles; ou bien, elle peut aussi être représentée (selon la comparaison de Mr. A. Chávez) comme une cloison formée par des capillaires infiniment ténus.

---

1) Küss et Duval.

2) Cette conclusion fut confirmée au Collège de Pharmacie de Philadelphie, et se trouve publiée dans la thèse inaugurale de A. L. Herrera: — Diálisis quimica —Aplicaciones del sulfato de cal.—Mexico, 1888.

Dans les circonstances normales, l'eau qui remplit un dialyseur, ne sort pas au travers du papier parchemin, y étant retenue par une force physique, la capillarité ou adhésion moléculaire, qui produit dans les pores, dont nous avons déjà parlé, une disposition spéciale des molécules: la disposition en ménisque.

Les ménisques ainsi formés sont ceux qui réalisent la mise en contact des substances: la capillarité étend la nappe d'eau par les parois des pores sensibles, et atteint le sel: le contact direct s'y effectue, à n'en pas douter.

D'après ce qui précède, on comprendra que l'oxygène de l'air. sollicité par l'affinité de l'hémoglobine, affinité, qui exerce son action au travers des membranes ou épithéliums, peut passer de l'un à l'autre côté de ces épithéliums.

Maintenant, nous allons énoncer une nouvelle loi de physiologie générale:

L'hématose s'opère dans le même milieu, c'est-à-dire: dans une solution de gaz, aussi bien dans les organismes aquatiques que dans les terrestres.

En effet, si l'être vivant respire dans l'eau, le sang prend l'oxygène de l'air dissous dans cette eau, les surfaces respiratoires en étant humectées. Dans l'organisme terrestre, le sang puise l'oxygène de l'air dissous dans l'eau qui mouille les surfaces respiratoires.

On n'a jamais vu qu'une membrane sèche ou un épithélium complètement privé d'humidité, absorbe l'oxygène. Nous ne pouvons concevoir que les molécules gazeuses arrivent au sang à l'état sec, libre, isolé, évitant le contact de l'eau qui mouille un épithélium: sorte de mur formé par des capillaires si ténus, qu'ils doivent être traversés par les gaz.

Il n'est pas sans intérêt pour nous de rappeler ici la remarque d'Ernest Haeckel, au sujet d'une différence fort importante, existant entre les organismes et les corps inorganiques. Cet auteur nous dit. que dans les premiers, c'est-à-dire dans les organismes, il existe toujours une humidité fondamentale, pour ainsi dire, une proportion conditionnelle d'eau, un état hygroscopique intérieur.

Milne-Edwards, en parlant de l'organisation fondamentale des appareils respiratoires, dit justement que la condition la plus essentielle pour leur fonctionnement, est qu'ils se trouvent dans un état permanent d'humidité, tantôt dans une atmosphère humide quand ils sont exposés à l'extérieur, tantôt parfaitement abrités et avec une seule communication, quand ils doivent être en relation avec une atmosphère plus ou moins sèche.

„Du reste, le mécanisme de la respiration est au fond le même dans les branchies et dans les poumons. Lorsqu'on observe les mollusques aquatiques (Lymnées), on voit que la surface du poumon, quand la cavité de ce dernier est remplie d'eau, soit temporairement pendant le jeune âge, soit d'une façon permanente dans certaines conditions, telles que le séjour dans les eaux profondes, fonctionne comme la surface d'une branchie; il n'est donc pas étonnant que des branchies ou des appendices ramifiés de la peau, qui dans des conditions normales servent à la respiration aquatique, dans une atmosphère humide où ils sont protégés contre le desséchement, se comportent comme la mu-

queuse pulmonaire (Crabes, Birgus latro, Poissons labyrinthiformes) et permettent aux animaux qui en sont pourvus de séjourner et de respirer dans l'air[1])".

Mais ne croyez pas que les poumons d'un mammifère servent à l'hématose si vous y injectez de l'eau; celle-ci ne pourrait jamais se renouveler si rapidement que l'air, à cause de la petitesse et de la disposition spéciale des alvéoles.

Cependant, dans quelques organismes inférieurs, comme les Holothuries, il y a un arbre respiratoire qui se remplit d'eau et se vide ensuite suivant un rhythme particulier.

„Les jeunes Pulmonés d'eau douce, se servent au début de leur cavité palléale comme de chambre branchiale; ils la remplissent en effet d'eau, et c'est de la sorte que s'effectue la respiration au travers des parois des vaisseaux qui circulent dans le plafond de la cavité. Plusieurs même conservent à l'âge adulte la faculté de respirer dans l'air et dans l'eau"[2]).

„On a retiré du lac de Constance, à une grande profondeur, des Lymnées, dont les poumons étaient pleins d'eau[3])".

Humboldt l'a dit: les poissons de rivière se trouvent dans le cas d'un animal aérien respirant dans un mélange gazeux, où entre un centième d'oxygène. Par contre, nous pouvons dire: que les animaux aériens se rencontrent dans le cas d'un organisme aquatique, puisque ils ne prennent d'oxygène que celui qui est dissous dans l'eau imbibant les membranes respiratoires.

Alors, qu'est-ce qui arrive aussitôt que l'air est mis en contact avec les susdites surfaces respiratoires? „Le gaz qui passe au travers d'une membrane humectée, dit Graham, est dissous dans l'eau mouillant cette membrane, et il y est diffusé comme les liquides; ensuite, s'évaporant de l'autre côté de la superficie membraneuse, il se diffuse à la manière des gaz. La transmission d'un gaz traversant un septum trempé dans l'eau, est en raison de la solubilité du gaz dans ce liquide. L'eau dissout 46 millièmes de son volume d'oxygène, et une fois son volume d'acide carbonique".

L'eau qui mouille les épithéliums doit dissoudre de l'air, un mélange, et ce phénomène se produit à n'en pas douter, en prenant une quantité d'oxygène beaucoup plus forte que la quantité d'azote.

Dans les eaux des rivières, par exemple, les gaz se rencontrent dans les proportions de 16 à 50 cent. cub., 32. 5 cent. cub. en moyenne (Moleschott, Boley). L'oxygène dans une plus forte proportion que l'azote, à cause de sa plus grande solubilité. En compensation, la quantité de l'acide carbonique (ainsi que nous le voyons dans le sang) est en raison inverse de la proportion de l'oxygène; celui-ci diminue lorsque celui-là augmente, l'oxygène s'y étant épuisé dans les oxydations des matières organiques.

Le tableau suivant nous montre, ce que nous pouvons appeler. „La respiration de la Tamise".

---

1) Claus, Traité de Zoologie. 1884, page 53.
2) Ibid. page 1018.
3) Ibid. page 1043.

Gaz	Stations				
	Kingston	Hammer-smith	Somerset-House	Greenwich	Woolwich
CO^2	30.3	—	45.2	55. 6	48. 9
O	7.4	4.1	1.5	0. 25	0. 25
N	15.0	15.1	16.2	15. 4	15. 5 [1]

On y reconnaît aisément, comme nous venons de le dire, que l'acide carbonique augmente à mesure que diminue l'oxygène, tandis que la proportion d'azote ne varie presque pas.

En effet, dans les eaux fluviales, la proportion de l'acide carbonique y oscille entre 0.5 et 50 cent. cub. „et l'abondance de ce gaz est en raison inverse de celle de l'oxygène; celui-ci ayant-été employé dans les oxydations“ [2]). A Kingston, la Tamise contient 30 cent. cub. d'acide carbonique et beaucoup d'oxygène; à Woolwich, après avoir été mise en contact avec une infinité de matières organiques, elle a 48 cc. d'acide carbonique, tandis que l'oxygène a presque disparu: à Kingston elle est sang artériel, à Woolwich elle est devenue sang veineux.

Et ce n'est pas un rapprochement purement poétique, car certains Zoophytes (Polypes et Acalèphes) ne possèdent pas de sang dans le sens propre du mot, celui-ci étant chez eux remplacé par de l'eau arrivant de l'extérieur. Ce liquide s'introduit au-dedans de la cavité viscérale où il se mélange avec les matières alimentaires, ainsi qu'avec les produits excrémentiels éliminés des tissus organiques [3])“. Ainsi donc, la respiration de la Tamise et des Acalèphes s'opère avec de l'eau et des gaz, d'une manière identique.

Il ne faut pas croire que la rivière nous présente seulement cette phase de l'hématose (perte de l'oxygène et augmentation de l'acide carbonique); le tableau qui suit nous démontre, en effet, comment elle absorbe de nouveau de l'oxygène, se débarrassant du gaz carbonique. Voyez également, avec quelle facilité la Seine, en s'éloignant des immondices de Paris, „emprunte de nouveau son oxygène, soit à l'atmosphère par le mouvement, soit à la nutrition des végétaux aquatiques et riverains, qui fixent le carbone [4])“.

Kilomètres.	Localités.	Cent. cub. d'oxygène.
0	Corbeil (en amont de Paris).	9.32
	Pont de la Tournelle (Paris).	8.05
8	Auteuil (en aval de la ville, mais au dessus de la bouche du grand égout).	5.99
31	Epinay (au dessous de la bouche du collecteur). .	1.05
78	Pont de Poissy	6.12
93	Pont de Meulan.	8.17
109	Mantes	8.96
150	Vernon	10.40
242	Rouen.	10.42

[1]) Arnould, Hygiène, page 161.
[2]) Ibid.
[3]) Milne Edwards, Physiologie et Anatomie comparées. Vol I, page 110.
[4]) Arnould, loc. cit., page 162.

Cela veut dire, que l'eau (ou bien, le sang d'Acalèphe) cède son oxygène pour oxyder les matières organiques et les détritus de la même nature d'organisme Paris (on peut dire, au sens figuré, que dans ces moments se font les combustions dans la profondeur des tissus). Plus tard, en arrivant à Rouen, l'eau a parcouru 242 kilomètres (voilà un système capillaire gigantesque), en abandonnant par l'agitation l'acide carbonique, et s'emparant de nouveau de la quantité normale d'oxygène (c'est que là s'opèrent les échanges gazeux d'un poumon colossal).

Dans ce dernier exemple, nous voyons donc un courant de 242 kilomètres (jusqu'à Rouen); un mouvement continu d'une masse liquide qui atteint un volume de millions de mètres cubes. Or, quand nous parlons d'un appareil respiratoire, il s'agit aussi d'un système de circulation presque identique, d'une Tamise sanguine coulant à l'intérieur des tissus du corps. Les chiffres se trouvent ici réduits, mais l'unité fondamentale des phénomènes y est incontestable.

Continuons donc avec nos rivières et nos comparaisons chimico-physiologiques.

L'eau fluviale, comme le sang d'un mammifère, exige du mouvement ainsi que de s'étendre sur de larges surfaces, pour prendre son oxygène. Par là, l'oxygénation s'effectue de la manière la plus complète.

Le tableau ci-dessous démontre surabondamment les effets immédiats du mouvement sur l'oxygénation de l'eau.

Variations de la quantité d'oxygène dissous dans un litre d'eau avant et après sa chûte.

Bois de Boulogne	Canal au-dessus de la grande cascade. . .	9 cc. 66
	Grande cascade, au rocher sur lequel l'eau se brise	10 „ 70
Chantilly	En amont du déversoir du grand lac . . .	8 „ 96
	En aval du déversoir.	10 „ 20
Gonesse	Puits artésien, à la sortie du tube.	2 „ 40
	„ „ après une chûte d'un mètre .	4 „ 10
Aubervilliers	Puits foré de M. Maricot, à la sortie . . .	3 „
	„ „ „ à la surface de l'eau	3 „ 25

On y peut voir, comment la quantité d'oxygène double sa proportion par l'agitation des eaux. D'un autre côté, nous savons que l'eau des Zoophytes, ainsi que le sang d'autres animaux ne reste pas sans mouvement; par contre, il y a nombre de moyens mécaniques assurant la vitesse du mouvement autant que l'augmentation des surfaces en contact. Or, donc, Messieurs les physiologistes, ne vous en surprenez pas, en remarquant l'eau de la Tamise, qui absorbe de l'oxygène par une propriété tout entière physique, n'opérant qu'une véritable dissolution, tandis que dans les animaux supérieurs il y a de l'hémoglobine ou d'autres principes, qui prennent ce même gaz à cause de leur affinité purement chimique.

Ceci signifie tout simplement, que la quantité de gaz dissous n'y serait pas suffisante, et qu'il y a besoin d'un condensateur, d'un accumulateur d'autant plus urgent que l'activité vitale est plus intense.

Chacun sait très bien, que la proportion d'eau est beaucoup plus forte chez les animaux à sang froid, particulièrement chez la grenouille.

Chez les mammifères hivernants, on observe le même phénomène pendant leur sommeil d'hiver, et nullement dans la période active de leur vie, pendant laquelle leur sang s'enrichit et que diminue d'une manière remarquable la proportion d'eau. Même dans la Tamise, il y a sûrement des organismes flagellés respirant comme leur rivière, seulement par le moyen de l'eau.

L'exhalation de l'acide carbonique, dans les poumons, de même que dans la rivière, est due, sans aucun doute, à des causes d'ordre physique. L'eau potable perd ce gaz par l'agitation qu'elle souffre dans les canaux qui la conduisent.

Voici des expériences qui ont été faites à notre intention et qui démontrent bien ce phénomène.

Remplissons avec de l'eau chargée d'acide carbonique un tube en verre recourbé plusieurs fois sur lui-même, qui représente un vaisseau ayant du sang veineux: qu'elle reste immobile, nous n'y voyons rien, mais, si nous faisons circuler cette eau, nous voyons au même instant s'en dégager des bulles gazeuses. Ces bulles ne sont que de l'acide carbonique.

Une autre expérience sert à démontrer le même phénomène: deux récipients quelconques renferment une solution concentrée d'acide carbonique: pendant quelque temps nous remuons l'eau d'un de ces récipients, tandis que l'autre reste tranquille. D'un autre côté, nous avons filtré une solution d'acétate de plomb qui est versée sur le liquide des récipients, après l'agitation dont nous avons déjà parlé. Quelque temps après on remarque un abondant précipité de carbonate de plomb, dans le flacon auquel nous n'avons pas touché, tandis que dans celui que nous avons agité, il n'en existe presque pas.

Finalement, si nous mettons dans un verre de montre de l'eau avec du gaz carbonique, le liquide se trouve étendu sur une surface relativement assez vaste,—cette circonstance influe fortement sur le dégagement du gaz; en effet, si après cela nous y cherchons la réaction avec de l'acétate de plomb, nous n'en obtenons guère. Ce phénomène est beaucoup plus remarquable encore, si nous mélangeons le liquide avec des corps pulvérisés, ou si nous le versons sur une surface ridée, au lieu d'employer un verre de montre.

Dans toutes ces expériences il n'entre point de forces physiologiques, permettez le mot, ni de forces chimiques. Il en est de même à l'égard du sang. Partout, la cause est identique, et nous avons lieu d'être surpris en voyant les physiologistes, encore imbus de leurs préjugés, au point d'imaginer un acide pneumique, une propriété d'acide de l'hémoglobine, et quelques autres fantaisies semblables.

Küss et M. Duval, auteurs d'un ouvrage de physiologie bien accepté, disent que: „toutes les fois que l'oxygène se mêle au sang veineux, même in vitro, dans les expériences, l'acide carbonique se dégage aussitôt", et tout le monde sait, qu'il suffit d'agiter le sang veineux au contact de l'air, pour l'oxygéner. Mais, à cause de cette agitation qu'il subit, il laisse aussi se dégager une partie de son acide carbonique, ainsi que nous l'avons vu pour l'eau de Seltz; tandis que si nous ne l'agitons pas, l'oxygénation n'a pas lieu.

Cette agitation constitue donc l'agent même; c'est par elle que nous pouvons nous passer de l'acide pneumique, aussi bien que de la métaphysique.

D'ailleurs, nous savons tous également, que l'addition de globules rouges, in vitro, rend plus facile l'extraction de l'acide carbonique par le vide; c'est-à-dire que dans ce cas, les hématies agissent comme les corps pulverisés mentionnés ci-dessus, chaque particule étant entourée par l'acide carbonique (Merget).

En effet, le sang abandonne dans les poumons non seulement de l'acide carbonique, mais d'autres gaz qui ont été pris par lui même dans la profondeur de l'économie[1]), un nombre immense de corps volatiles.

Au surplus, l'acide carbonique se dégage, quoique le sang n'absorbe plus de l'oxygène. Veuillez faire attention à cette expérience de W. Edwards [2]). Cet observateur enferme sous une cloche, placée sur du mercure et remplie d'hydrogène pur, une grenouille, dont les poumons ont été préalablement vidés de l'air qu'ils contenaient: or, donc, malgré l'absence complète d'oxygène dans le gaz environnant, l'animal produit en quelques heures une quantité d'acide carbonique presque égale au volume de son corps. Spallanzzani avait déjà démontré ce même phénomène. Un frère de Milne Edwards, ainsi que Collard de Martigny, F. Müller, M. Bergmann, M. Bischoff et M. Marchand, avant l'année 1857, avaient remarqué et confirmé l'exhalation d'acide carbonique au milieu des atmosphères sans oxygène, aussi bien chez les grenouilles que chez les mammifères. Maintenant, en 1897, les physiologistes disent encore, que le sang veineux perd son acide carbonique, parce qu'il absorbe de l'oxygène, et que, c'est ce dernier gaz qui agit directement ou indirectement pour l'en détacher.

On nous répondra que l'agitation n'est pas suffisante pour dégager du sang tout l'acide carbonique qui y est contenu. C'est admis: nous n'objectons rien à cela, il ne faut pas critiquer dès le commencement. En effet, le sang artériel retient ordinairement une grande proportion d'acide carbonique, et, il n'y a pas trop de différence entre chacune des quantités de ce gaz, contenues dans le sang veineux et le sang des artères; exemple: sang artériel, 374,6 cc.; sang veineux, 415,5 cc.—différence, 40,9 cc. (d'après Schoeffer).

Il faut encore faire attention à une autre des expériences de Edwards, qui démontre que l'acide carbonique, malgré qu'il se trouve dissous en partie, et en partie légèrement combiné, se conduit comme s'il était tout simplement mélangé avec de l'eau [3]), et se détache, aussitôt qu'arrive le contact avec l'air.

On peut encore nous objecter, que si notre explication est vraie, la proportion de cet acide doit être très variable. Oui; en effet, elle varie beaucoup, ainsi que l'a vérifié Edwards [4]).

Nous avons encore une autre preuve de la plus grande facilité que possède le gaz carbonique à l'égard de l'oxygène, pour traverser les septums humides: suspendez dans une atmosphère d'acide carbonique une vessie trempée dans de l'eau et remplie d'oxygène; la pénétration du gaz placé à l'extérieur étant plus rapide que la sortie du gaz contenu à l'intérieur, on voit se gonfler la vessie, et ce gonflement atteint un tel degré,

---

1) De l'hydrogène, de l'acide sulfhydrique, etc. - M. Edwards, l. c. page 453.
2) Ibid. page 431.
3) Milne Edwards, l. c. page 493.
4) Ibid. page 483.

qu'elle crève [1]). Cependant, selon les lois de la diffusion, la vessie devait plutôt diminuer de volume.

Eh bien! il ne nous est pas difficile de nous rendre compte de ce phénomène, apparemment contradictoire, si nous réfléchissons qu'il dépend tout simplement du degré de solubilité des gaz traversant la vessie.

Regnault et Reisset ont objecté à la théorie de Brunner et Valentin, que: si l'hématose était due à un simple phénomène de diffusion, une relation constante devrait exister entre les quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique éliminé. — A cet égard, nous nous bornons à observer ceci: la diffusion, telle que nous la considérons dans ce cas, n'est pas un phénomène tout-à-fait physique; on parle ici de l'endosmose chimique de l'oxygène, qu'il y ait ou non de l'acide carbonique, ainsi que de l'exosmose physique de ce dernier gaz, qu'il y ait de l'oxygène ou qu'il n'y en ait pas.

Cette explication est, selon nous, un des petits mérites, certainement bien modestes, que nos recherches, ainsi que ce mémoire peuvent vous offrir. Nous démontrons que, dans les phénomènes respiratoires ayant lieu au niveau de la muqueuse pulmonaire, l'oxygène et l'acide carbonique se trouvent tout-à-fait indépendants. L'absorption de l'oxygène est un fait isolé, n'ayant point de relation avec le dégagement du gaz carbonique.

Le sang absorbe, non seulement de l'oxygène, mais les gaz ci-dessous mentionnés:

I. Gaz indifférents. — Tels sont l'azote, l'hydrogène et le gaz des marais.

II. Gaz toxiques.

a. Gaz qui chassent l'oxygène: Oxyde de carbone. Acide cyanhydrique.

b. Gaz narcotiques: Acide carbonique. Protoxyde d'azote. L'air ozonisé.

c. Gaz réducteurs: Hydrogène sulfuré; ce gaz enlève rapidement tout l'oxygène des globules rouges; il se forme de l'eau, et le soufre devient libre. Hydrogène phosphoré; il s'oxyde dans le sang, pour former de l'acide phosphorique et de l'eau, avec décomposition de l'hémoglobine. Hydrogène arsénié et hydrogène antimonié; leur action est analogue; mais l'hémoglobine se sépare du stroma et passe dans les excrétions. Cyanogène; absorbe l'oxygène et décompose le sang (d'après Landois) [2]).

On voit que la fixation de l'oxygène par l'hémoglobine n'est pas un mystère plus grand que la fixation du protoxyde d'azote, ou de n'importe quel gaz. Il s'agit d'une affinité chimique s'exerçant au travers d'une membrane épithéliale, et plus ou moins forte selon les gaz. C'est de la dialyse chimique.

Quant à la formation de l'acide carbonique, elle s'effectue par les tissus et par les matières organiques en général. A n'en pas douter, si nous pouvions faire circuler de l'eau simple au lieu du sang dans un cadavre ou dans un animal vivant, et si les combustions continuaient ainsi que la putréfaction, la création et la destruction organiques, on

---

[1]) Ibid. page 493.

[2]) Landois, Physiologie, page 236.

produirait de l'acide carbonique, et celui-ci se dissoudrait dans l'eau en circulation, qui, si elle contenait de l'oxygène dissous [1]) ou combiné, le cèderait à ces tissus pour en faire leur oxydation, leur respiration cellulaire.

La membrane interposée entre l'air et le sang, joue d'ailleurs un autre rôle: elle s'oppose à la libre transmission de la pression de l'air, sur le sang contenu dans les lacunes du réseau capillaire, entourant les alvéoles.

Prenez un fragment du mésentère de lapin, à l'état frais, placez-le tout-étendu sur un drap à mailles assez ouvertes: servez-vous-en ensuite pour fermer le bout d'un tuyau, et faites le vide (c'est l'expérience de crève-vessie); eh bien! vous atteindrez un certain degré de décompression, et cependant, le mésentère ne laissera pas passer une molécule d'air.

Bonnier a pu remarquer le même phénomène: d'après lui, les variations de pression ne se transmettent que lentement au travers des membranes végétales.

De manière que les changements d'altitude, en général, ne peuvent avoir une grande importance pour la vie, car l'hémoglobine prend de l'oxygène dissous à mesure qu'elle en a besoin, autant qu'une nouvelle quantité de ce gaz s'y redissout continuellement. La pression n'influe guère, puisque la dissolution se fait toujours d'un côté de la membrane atteignant un degré suffisant, tandis que, de l'autre côté, la combinaison s'opère convenablement.

D'ailleurs, nous savons parfaitement, qu'il existe dans les altitudes d'autres moyens de compensation, dont nous avons déjà eu l'occasion de nous occuper plusieurs fois dans nos études [2]). Tels sont: l'augmentation des globules rouges due à la concentration du sang;. la plus grande rapidité de la circulation aéro-sanguine, dans les voies aériennes et dans les vaisseaux pulmonaires; l'augmentation de la capacité des poumons (capacité vitale), etc. Mais le moment n'est pas venu de présenter ici notre avis sur tous ces sujets, d'une si grande importance pour l'étude de l'acclimatement et de l'acclimatation dans les altitudes.

Conclusions.

I. — L'absorption de l'oxygène chez les animaux qui n'ont pas de sang proprement dit, n'est qu'un phénomene d'endosmose gazeuse: D'abord, le gaz est dissous dans de l'eau, peu importe l'état dans lequel cette dernière se trouve, libre ou infiltrée. Ensuite le gaz s'y diffuse.

II. — Les animaux aériens et aquatiques respirent en somme dans le même milieu: les uns prennent de l'oxygène dissous dans l'eau où ils vivent; les autres prennent ce gaz dissous dans l'eau qui mouille les épithéliums dès organes respiratoires; il y en a (Lymnœa) qui respirent avec le même organe indifféremment, tantôt dans l'eau, tantôt dans l'air; et il y en a aussi qui s'emparent de l'oxygène de l'air extérieur, lorsque il n'y en a pas suffisamment dans l'eau où ils demeurent.

---

1) Comme dans les Acalèphes.

2) Herrera y Vergara Lope.—Plusieurs ouvrages publiés à Mexico, au sujet de l'influence de la pression atmosphérique sur l'homme, les animaux et les plantes. Voir surtout: „L'atmosphère dans les altitudes et le bien-être de l'homme" — Ouvrage récompensé en premier lieu par une medaille d'argent et une mention honorable par l'Institut Smithsonien à Washington. Prix Hodgkins 1893.

III. — La condition sine qua non pour le fonctionnement d'un organe respiratoire, est: l'humidité (M. Edwards).

IV. — La fixation de l'oxygène par le sang dans les animaux supérieurs, s'opère surtout par l'endosmose chimique; celle-ci ayant lieu en raison de l'existence de l'hémoglobine, corps doué d'une grande affinité pour l'oxygène. Ce dernier gaz en arrivant à la surface respiratoire, se dissout dans de l'eau, et il passe au travers d'une membrane ou épithélium, sollicité par cette affinité qui s'exerce au travers de l'obstacle. Cloison poreuse, pour ainsi dire, système de tuyaux capillaires, où se fait réellement le contact des corps qui se combinent dans cet espace extrêmement petit, dans un pore sensible.

V. — Tandis que l'oxygène se fixe en raison de son affinité chimique, l'acide carbonique se dégage en vertu de l'agitation du liquide; celui-ci étant étendu sur une large surface. Le dégagement de l'acide carbonique s'effectue, qu'il y ait ou non de l'oxygène.

VI. — Dans une atmosphère très riche en oxygène, on n'en absorbe pas plus que la quantité normale; car il s'agit d'une combinaison en proportions parfaitement définies [1]) et non d'une simple dissolution.

VII. — Les inhalations d'oxygène sont tout-à-fait inutiles pour combattre le mal des montagnes, ainsi que quelques états pathologiques, car il y a dans ces cas des perturbations circulatoires, des phlegmasies, des exsudats consécutifs à ces dernières, etc.

VIII. — La respiration et la vie sont possibles dans les atmosphères raréfiées, parce que la quantité d'oxygène capable d'être dissoute dans les surfaces humides respiratoires, est assez considérable pour que la combinaison s'effectue, par endosmose chimique. Ce phénomène s'opère d'autant plus activement que le sang est plus concentré dans les altitudes, aussi bien que par l'augmentation de la vitesse de circulation de l'air et du sang.

IX. — L'élimination de l'acide carbonique n'augmente pas d'une manière sensible dans les altitudes, car il n'y a pas ou presque pas d'augmentation dans les combustions. Personne n'a vu davantage augmenter l'absorption de l'oxygène. D'ailleurs, dans l'air comprimé, à une pression très forte, l'exhalation de l'acide carbonique n'a lieu qu'avec une grande difficulté.

X. — Les échanges gazeux intrapulmonaires s'opèrent facilement, malgré les pressions défavorables, qu'ont les gaz dans l'air des bronches: 1° parce que les différences défavorables des pressions sont réellement faibles; 2° parce que ces différences sont vaincues, par l'affinité chimique à l'égard de l'oxygène; et à cause de la tendance à se dégager par l'agitation pour ce qui touche à l'acide carbonique [2]).

Formule finale.

L'acide carbonique se dégage en partie, en traversant une membrane, et en vertu de l'agitation du liquide où il était dissous.

---

[1]) Bohr a pu trouver du péroxyde d'hémoglobine, mais dans des conditions très différentes.

[2]) Remplissez d'eau de Seltz un flacon et fermez-le exactement, ensuite agitez-le: l'acide carbonique s'y dégage s'accumulant au-dessus du liquide à une très forte pression. Poursuivez en l'agitant, et l'acide carbonique se dégagera encore jusqu'à une certaine limite. On peut observer le même phénomène en agitant une bouteille de bière ou de champagne.

L'oxygène s'absorbe au travers d'une membrane, par affinité chimique.

Les tissus, aussi bien que plusieurs autres matières organiques, produisent de l'acide carbonique; celui-ci se dissolvant dans le liquide qu'il y trouve: le sang.

Il n'y a pas de fonctionnement physiologique spécial.

Le but de la physiologie est l'explication de tous les phénomènes de l'organisme, par les lois physico-chimiques.

Maintenant, le but de la physiologie de la respiration est atteint. Il n'y a point d'acide pneumique, pas plus que d'activité spéciale de l'épithélium pulmonaire. Il n'y a plus de mystère que l'affinité chimique de l'hémoglobine pour l'oxygène, de même que le mystère de l'affinité chimique de la baryte pour l'acide sulfurique.

Dans les animaux inférieurs, tout s'explique par dissolution; dans les animaux supérieurs, par dissolution et combinaison.

Toute matière organique à l'état dynamique respire (dans le sens chimique du mot). Si elle est en contact avec de l'eau, elle y prend de l'oxygène en dégageant de l'acide carbonique.

De l'eau + Des matières organiques + Des tissus + De l'oxygène + De l'acide carbonique + La combinaison de l'oxygène.

Voilà la formule de la respiration d'un cadavre qui se corrompt, d'une rivière, d'un être.

Prof. **Robert Tigerstedt** (Stockholm).

Niere und Kreislauf.

Der geistreiche Gedanke von Brown-Séquard, dass die verschiedenen Organe des Körpers durch eine „innere Secretion" dem Blute Producte abgeben, welche für die Leistungen des Körpers und seiner verschiedenen Teile von der grössten Bedeutung sind, hat sich durch ausgedehnte Erfahrungen an zahlreichen Organen aufs Glänzendste bestätigt.

In einer Arbeit von 1892 wollte Brown-Séquard im Verein mit d'Arsonval den Beweis dafür darbringen, dass auch die Nieren, neben der Harnaussonderung, durch eine innere Secretion einen sehr wesentlichen Einfluss auf die Vorgänge im Körper ausüben. An nephrektomirten Tieren spritzten sie Nierenextract ein und konnten dadurch die Tiere länger als sonst am Leben erhalten [1]).

Im folgenden Jahre veröffentlichte Brown-Séquard eine neue Arbeit, in welcher er verschiedene Angaben über lange dauernde Anurie ohne uraemische Symptome beim Menschen zusammenstellte. Auf Grund dieses casuistischen Materiales zieht er die Schlussfolgerung, dass die Symptome der Uraemie nur in dem Falle erscheinen, wenn die innere Secretion der Niere aufgehoben ist, wärend bei vollständiger Anurie keine Uraemie erscheint, wenn nur die innere Secretion in genügendem Umfange stattfindet. Er bemerkt ausserdem, mit Hinweis auf seine soeben erwähnten experimentellen Beobachtungen, dass wenn die Uraemie ausschliesslich von den im Harn sonst ausgeschiedenen Substanzen

---

[1]) Brown-Séquard und d'Arsonval.—Comptes rendus de l'Académie des Sciences 114, s. 400; 1892.

bedingt wäre, eine Injection von Nierenextract an nephrektomirten Tieren keine Besserung der uraemischen Symptome bewirken dürfte [1]).

Von der Auffassung Brown-Séquard's ausgehend, machte Meyer Versuche über die Einwirkung des Nierenextracts auf die bei der Uraemie nach Nephrektomie erscheinende periodische Atmung, und fand bei vielfach variirten Versuchen, dass die Atmung durch Injection des betreffenden Extracts oder nach Injection von normalem Blut oder von Nierenvenenblut nach einiger Zeit vollständig regelmässig wurde. [2])

Dies sind, so weit mir bekannt, die einzigen Angaben, welche wir über eine etwaige innere Secretion der Niere besitzen.

Um diese Frage näher zu untersuchen, stellte ich, in Verein mit meinem Assistenten Herrn P. Bergman, einige neue Versuche hierüber an, über deren wichtigsten Resultate ich hier kurz berichten werde.

Wir richteten in erster Linie unsere Aufmerksamkeit auf den Kreislauf, dessen Abhängigkeit von einer möglicherweise vorhandenen inneren Nierensecretion noch nie in Angriff genommen worden ist. Sämtliche Versuche sind an Kaninchen ausgeführt.

Sogleich der erste Versuch ergab, dass ein wässeriges Nierenextract, wenn es einem normalen Tiere intravenös eingespritzt wird, eine sehr bedeutende Drucksteigerung hervorruft. Die eine Niere eines durch Verblutung getödteten Kaninchens wurde mit Glaspulver zerrieben und wärend drei Stunden mit einer kalten physiologischen Kochsalzlösung extrahirt. Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde in einer Dosis von 5 ccm. in die Vena jugularis eines ganz normalen Kaninchens eingespritzt. Das Resultat dieser Injection war folgendes: Mittlerer Druck (für Perioden von 10 Sec.) vor der Einspritzung 62—67 m. Hg. Nach etwa 10 Secunden fängt der Druck an zu steigen und erreicht in einer allmählich stattfindenden Steigerung nach etwa 120 Secunden den Wert von 108 mm. Hg., also dem mittleren Druck vor der Injection gegenüber eine Zunahme von etwa 70 Proc.

Da ein in der genannten Weise bereitetes Extract allerlei Stoffe enthält, welche ohne Zweifel für die beobachtete Wirkung ganz bedeutungslos sind, versuchten wir die wirksame Substanz von diesen Zumischungen, in einem gewissen Grade wenigstens, zu isoliren und ihre Eigenschaften näher festzustellen. Dies konnte selbstverständlich nur dadurch geschehen, dass wir Nierenextracte in verschiedener Weise bereiteten und ihre Wirkungen auf den Kreislauf durch intravenöse Injection am normalen Kaninchen prüften. In solcher Weise stellten wir fest, dass die betreffende Substanz durch Kochen oder durch Erhitzen auf dem Wasserbade zerstört wird, dass sie in absolutem Alkohol nicht löslich, dagegen in Wasser, in Glycerin und in schwacher Kochsalzlösung löslich ist, dass sie nur in der Rindensubstanz, nicht aber in der Marksubstanz — wenigstens nicht in irgend welcher erheblicheren Menge, vorhanden ist, sowie, dass sie nicht dialysirbar ist. Durch lange dauernde Behandlung der Nieren mit absolutem Alkohol wird die Wirksamkeit der betreffenden Substanz herabgesetzt und endlich aufgehoben.

Bei den meisten unserer Versuche benutzten wir ein in folgender Weise bereitetes Extract. Die Niere wurde mit Glaspulver zerrieben

[1]) Brown-Séquard in „Archives de physiologie" 1893, S. 778.

[2]) Meyer in „Archives de physiologie", 1893, S. 760; 1894, S. 179.

und wärend einiger Stunden in absolutem Alkohol gehärtet. Der Alkohol wurde dann abfiltrirt und der auf dem Filter befindliche Rückstand bei Zimmertemperatur vollständig getrocknet. Nachdem also der Alkohol vollständig entfernt war, wurde der Rückstand mit destillirtem Wasser extrahirt—je nach der Grösse der Niere wurden 50 — 75 ccm. Wasser benutzt. Das so erhaltene Extract war ganz klar, von einer schwach gelbgrünen Farbe; seine Reaction war schwach sauer. Es coagulirte beim Kochen, und enthielt also Eiweiss. Sein Gehalt an festen Bestandteilen betrug im Allgemeinen 0,37—0,52 Proc.

Diejenige Menge des in dieser Weise bereiteten Extracts, durch welche eine maximale Wirkung auf den Blutdruck erhalten wurde, betrug etwa 2 ccm. mit einem trocknen Rückstand von 0,007 — 0,010 gm. Da dieser aber zu grossem Teil aus coagulirbarem Eiweiss und aus Aschenbestandteilen zusammengesetzt war, ist die Menge der bei der Drucksteigerung wirksamen Substanz natürlich eine viel geringere.

Als Beispiel teile ich folgende zwei Versuche hier mit und bemerke, dass ich dieselben ganz ohne Wahl aus unserem Versuchsmaterial herausgenommen habe.

Versuch XI. Kaninchen. Gewicht 1565 gm. Der Gehalt des Extracts an festen Bestandteilen beträgt 0,379 Proc. In 2 ccm. finden sich daher 0,0075 gm. feste Substanz. Ein Teil des Extractes wurde vor der Injection auf 56° C. erwärmt.

a) Mittlerer Druck vor der Injection 94—95 mm. Hg.

Injection von 2 ccm. des auf 56° C. erwärmten Extractes. Der Druck steigt und erreicht nach etwa 60 Sec. den Wert von 126 mm. Hg.

b) Mittlerer Druck vor der Injection 110 mm. Hg.

Injection von 2 ccm. desselben Extracts. Der Druck erreicht nach 80 Sec. den Wert von 134 mm. Hg.

c) Mittlerer Druck vor der Injection 111 mm. Hg.

Injection von 2 ccm. des nicht erwärmten Extractes. Der Druck erreicht nach 90 Sec. den Wert von 135 Hg.

d) Mittlerer Druck vor der Injection 112 mm. Hg.

Injection von 6 ccm. des nicht erwärmten Extractes. Der Druck erreicht innerhalb 60 Sec. den Wert von 144 mm. Hg.

Versuch XII. Kaninchen. Gewicht 1675 gm. Der Gehalt des Extractes an fester Substanz beträgt 0,391 Proc., also in 2 ccm. 0,0078 gm.

Ein Teil des Extractes wurde auf Wasserbad erhitzt. Die Einspritzung dieses Extractes bewirkte keine Drucksteigerung.

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Injection des nicht erhitzten Extractes.

a) Mittlerer Druck vor der Injection 99—104 mm. Hg.

Injection von 2 ccm. Extract. Der Druck erreicht nach 80 Sec. den Wert von 129 mm. Hg.

b) Mittlerer Druck vor der Injection 113—115 mm. Hg.

Injection von 2 ccm. Extract. Der Druck erreicht nach 80 Sec. den Wert von 144 mm. Hg.

c) Mittlerer Druck vor der Injection 108 mm. Hg.

Injection von 1 ccm. Extract. Der Druck erreicht nach 90 Sec. den Wert von 137 mm. Hg.

In unmittelbarem Anschluss zu der Injection tritt fast constant eine schnell vorübergehende Druckabnahme ein, welche von der erwähnten Steigerung nachgefolgt wird. Wir haben uns viel Mühe gegeben, um die Ursache dieser Druckabnahme, welche übrigens auch bei der Injection vieler anderer Flüssigkeiten erscheint, auszufinden, ohne jedoch zu einem befriedigenden Resultate zu kommen.

Wir haben nun zu untersuchen, welches die Ursache der Blutdrucksteigerung nach Injection des Nierenextractes ist.

Das Herz spielt hierbei keine Rolle. Dies geht erstens daraus hervor, dass die Frequenz der Herzschläge nach der Einspritzung überhaupt, trotz der beträchtlichen Druckzunahme, nur wenig oder gar nicht verändert wird. Unter 35 Versuchen ist 4 Mal die Pulsfrequenz ganz unverändert geblieben, 23 Mal sinkt die Pulsfrequenz um 1 — 8 Schläge in 10 Sec. herab, 4 Mal zeigt sich eine Frequenzzunahme um 1 Schlag in 10 Sec. und nur 3 Mal, bei einem abnorm tiefen Anfangswert des Blutdruckes, beträgt die Frequenzzunahme 5—6 Schläge pro 10 Secunden. Endlich ist zu erwähnen, dass wir bei durchschnittenen Vagi einmal eine Steigerung um 11 Schläge in 10 Sec. beobachtet haben.

Ferner haben wir die Herzbewegungen vor und nach der Einspritzung des Nierenextractes plethysmographisch nach der früher von Dr. Johansson und mir geübten Methode untersucht und dabei keine Anzeichen einer derartig verstärkten Herzthätigkeit gefunden, dass daraus die beträchtliche Drucksteigerung erklärt werden konnte.

Am isolirten Kaninchenherzen haben wir nach der Langendorff'schen Methode die Einwirkung des Nierenextractes geprüft. Auch dabei stellte sich, bei den am unversehrten Tiere maximal wirksamen Dosen, keine Veränderung der Herzthätigkeit heraus. Ueber die Einwirkung noch viel grösserer Dosen haben wir einige vorbereitende Versuche gemacht, die jedoch vorläufig zu keinem einwandsfreien Resultat geführt haben.

Uebrigens scheint der ganze Verlauf der Blutdruckscurve, wie dieser aus den hier vorgeführten Beispielen sich gestaltet, entschieden dagegen zu sprechen, dass Einwirkungen auf das Herz oder dessen Nerven das Wesentliche bei der betreffenden Blutdrucksteigerung seien. Die Curve des Blutdruckes steigt nämlich viel langsamer und allmäliger an, als dies der Fall wäre, wenn das Extract seine drucksteigernden Wirkungen primär auf das Herz ausüben sollte.

Die primäre Wirkung des Extractes muss sich also auf die Gefässe oder die Gefässnervencentren erstrecken.

Inwiefern diese Wirkung hauptsächlich oder allein auf das bulbäre Gefässcentrum ausgeübt wird, liesse sich durch hohe Durchschneidung des Halsmarkes untersuchen. In dieser Richtung haben wir mehrere Versuche ausgeführt, welche sämtlich mit den jetzt als Beispiel mitzuteilenden übereinstimmen.

Versuch XIV. Kaninchen. Gewicht 1525 gm. Das Halsmark durchschnitten. Das Nierenextract enthielt 0,447 Proc. festen Rückstand; in 2 ccm. 0,0089 gm. feste Substanz. Mittlerer Blutdruck vor der Injection 31 mm. Hg. Nach der Injection von 2 ccm. des Extracts erhebt sich der Druck in 120 Secunden auf 95 mm. Hg. und steigt in den folgenden 160 Sec. noch auf 102 mm.

Versuch XV. Kaninchen. Gewicht 1375 gm. Das Halsmark durchschnitten. Das Extract enthielt 0,520 Proc. Trockenrückstand, also in 2 ccm. 0,0104 gm. Mittlerer Blutdruck vor der Injection 37 mm. Hg. Nach der Injection von 2 ccm. Extract erhebt sich der Blutdruck in 140 Sec. auf 72 mm. Hg.

Hieraus folgt, dass das Extract nicht ausschliesslich wenigstens auf das bulbäre Gefässcentrum einwirkt. Es ist allerdings wahr, dass die unter der Einwirkung des Nierenextracts erzielte absolute Höhe des Blutdruckes in den meisten Fällen bei durchschnittenem Rückenmark niedriger war, als bei unversehrtem Tiere. Daraus können wir jedoch nicht den Schluss ziehen, dass in letzterem Falle das bulbäre Gefässnervencentrum eine sehr wesentliche Rolle gespielt hätte, denn der ge-

waltige operative Eingriff beim Durchschneiden des Rückenmarkes dürfte doch die Leistungsfähigkeit dessen Gefässnervencentren, sowie peripherer Nervencentren mehr oder weniger herabsetzen müssen. Uebrigens haben wir beim durchschnittenen Rückenmarke Druckwerte von 102 (das obige Beispiel), 109, ja sogar 122 mm. (Rückenmark am IV. Brustwirbel durchschnitten) beobachet. Auch spricht das langsame Ansteigen des Blutdrucks bei ganz unversehrten Tieren dagegen, dass das sonst so prompt einsetzende bulbäre Gefässnervencentrum hierbei irgend welche massgebende Rolle spiele.

Es könnte aber noch der Fall sein, dass das Extract seine Wirkung auf periphere Gefässnervencentren, oder auf die Gefässmusculatur selbst entfalte. Um diese Möglichkeit zu prüfen, haben wir am Kaninchen zuerst das Rückenmark durchschnitten und darnach mittelst einer in den Rückgratscanal eingeführten Sonde das ganze Rückenmark zermalmt.

Bei diesen Versuchen zeigte sich nach Einspritzung des Nierenextractes in der That eine Drucksteigerung, die in einigen Fällen einen sehr hohen Wert erreichte, wie z. B. in folgenden Versuchen:

Versuch XV. Kaninchen. Gewicht 1375 gm.

Nachdem die Einwirkung des Nierenextractes bei durchschnittenem Halsmark geprüft worden war (vrgl. oben), wurde das Rückenmark zerstört.

Mittlerer Druck vor der Injection 39—40 mm. Hg.

Nach der Injection von 2 ccm. des Extractes erhob sich der Druck in 250 Sec. auf 57 mm. Hg.

Versuch XXV. Kaninchen. Gewicht 2090 gm. Halsmark am II. Halswirbel durchschnitten und das Rückenmark zerstört.

a) Mittlerer Druck vor der Injection 44—42 mm. Hg.

Injection von 2 ccm. des Extractes. Der Druck erhebt sich in 80 Sec. auf 58 mm. Hg.

b) Nachdem der mittlere Druck wieder auf 38—40 mm. Hg. herabgesunken war, wurden 4 ccm. des Extractes injicirt. Der Druck erhebt sich in 180 Sec. auf 86 mm. Hg.

Das Nierenextract entfaltet also seine drucksteigernden Eigenschaften auch wenn das Centralnervensystem auf die Gefässe keinen Einfluss mehr ausübt.

Es lässt sich natürlich nicht bestimmt entscheiden, inwiefern die erregende Wirkung bei vollständig intactem Nervensystem nur auf periphere Apparate ausgeübt wird, oder ob in diesem Falle auch die Gefässcentren des Kopfmarkes und des Rückenmarkes hierbei beteiligt sind. Dass aber die Wirkung auf die peripheren Apparate eine sehr bedeutende ist, geht aus den angeführten Versuchen bei total zerstörtem Rückenmark unzweifelhaft hervor, und es wäre nicht unmöglich, dass auch bei intactem Tiere der grösste Einfluss gerade auf diese Apparate stattfände. Gegen diese Annahme, welche jedoch, wie ersichtlich, eines entscheidenden Beweises ermangelt, kann ebensowenig hier, wie betreffend die Drucksteigerung bei durchschnittenem, aber nicht zerstörtem Rückenmark, geltend gemacht werden, dass der absolute Betrag des Blutdruckes bei den vom centralen Nervensystem isolirten Gefässen nicht diejenige Höhe erreicht, die man bei intactem Nervensystem beobachtet. Denn auch hier wird natürlich, und zwar in einem sehr grossen Umfange, die Shokwirkung des operativen Eingriffes die Leistungsfähigkeit der peripheren Gefässapparate herabsetzen müssen.

Welcher nun auch der Anteil der medullären und bulbären Gefässnervencentren bei der Drucksteigerung sein mag, so viel geht jedenfalls

aus der zuletzt mitgeteilten Versuchsreihe hervor, dass das Nierenextract auch auf periphere Apparate einwirkt.

In erster Linie sollte man hierbei an die Gefässmusculatur selbst denken, wie ja, nach den Erfahrungen von Olliver und Schäfer, das Extract der Nebennieren seine drucksteigernden Wirkungen gerade durch eine direkte Reizung der Gefässmuskeln selbst ausübt, wie sie daraus schliessen, dass bei der betreffenden Drucksteigerung die centrale Reizung des Depressors die sonst gewöhnliche Druckabnahme nicht mehr auslöst. Betreffend das Nierenextract liegt die Sache aber ganz anders: hier ruft die Depressorreizung wie normal eine Drucksenkung hervor.

Hieraus können wir schliessen, dass es nicht die Gefässmuskeln sind, welche von dem Nierenextract erregt werden, sondern dass der Angriffspunkt desselben in peripheren Ganglien liegt, denen ja Goltz u. A. eine grosse Bedeutung für den Gefässtonus zuschreiben.

Hat nun diese, aus den Nieren zu erhaltende Substanz für den Tierkörper irgend welche Bedeutung, oder wird sie erst durch die bei der Extraction stattfindenden Processe gebildet?

Um diese Frage beantworten zu können, machten wir zuerst mit frisch gelassenem, defibrinirtem Blute an frischen Nieren ein Extract und injicirten dieses, wie gewöhnlich, intravenös an einem Kaninchen. Es ergab sich, dass auch in diesem Falle die gewöhnliche Drucksteigerung erschien, wie z. B. in folgendem Versuch:

Versuch XXXV. Kaninchen. Gewicht 1990 gm.

a) Mittlerer Druck vor der Injection 106—107 mm. Hg.

Nach der Injection von 2 ccm. des blutigen Extractes steigt der Druck innerhalb 80 Sec. auf 120 mm. Hg.

b) Mittlerer Druck vor der Injection 107 mm. Hg.

Nach Injection derselben Dosis stieg der Druck in 70 Sec. auf 119 mm. Hg.

c) Mittlerer Druck vor der Injection 112 mm. Hg.

Nach der Injection steigt der Druck in 70 Sec. auf 127 mm. Hg. und 90 Sec. später auf 129 mm. Hg.

Die wirksame Substanz ist also auch in Blut löslich, was dafür spricht. dass sie in der That von den Nieren zu dem Blute abgegeben werden kann.

Wenn dies wirklich stattfindet, muss die betreffende Substanz auch im Nierenvenenblut nachzuweisen sein. Angesichts der grossen Blutmenge. welche in der Zeiteinheit die Nieren passirt, könnte man aber nicht erwarten, dass 2 ccm. Nierenvenenblut, wenn sie einem normalen Tiere eingespritzt werden, irgend welche deutlich hervortretende Drucksteigerung hervorrufen könnten, da ja das Blut solcher Tiere, wenn die drucksteigernde Substanz von den Nieren dem Blute übergeben wird, von derselben eine so reichliche Menge enthalten dürfte, dass der Zuschuss einer in 2 ccm. Blut befindlichen Menge voraussichtlich ganz belanglos wäre. Wir haben daher die jetzt zu besprechenden Versuche an nephrektomirten Tieren 24 Stunden nach der Entfernung der Nieren gemacht.

Versuch XLIX. Kaninchen. Gewicht 1160 gm.

Der Versuch fand 24 Stunden nach der beiderseitigen Nierenexstirpation statt.

Mittlerer Blutdruck vor der Einspritzung 68 mm. Hg.

Es wurden 2 ccm. frisches, defibrinirtes Nierenvenenblut mit 2 ccm. physiologischer Kochsalzlösung injicirt. Der Blutdruck erhebt sich in 60 Sec. auf 85 mm. Hg.

Aus diesem Versuch geht also hervor, dass die in den Nieren gebildete Substanz, welche in den von uns bereiteten Extract übergeht, in der That unter normalen Verhältnissen an das Blut abgegeben wird.

Ueber die Natur dieser Substanz habe ich nichts zu dem schon erwähnten hinzuzufügen. Dass sie nicht unter den im Harn nachgewiesenen Zersetzungsproducten, wie Harnstoff, Harnsäure u. s. w., gehört, geht ohne weiteres aus ihren Eigenschaften, sowie daraus hervor, dass sie in äusserst geringen Mengen ihre Wirkung auf den Kreislauf ausübt.

Wie die von den Nebennieren zu erhaltende Substanz, die übrigens ganz andere Eigenschaften hat, als die im Nierenextract und Nierenvenenblut vorkommende, trägt letztere ohne Zweifel dazu bei, den normalen Gefässtonus zu unterhalten. Der Gefässtonus wäre also, wie schon früher vielfach hervorgehoben worden ist, zum Teil wenigstens als automatisch zu bezeichnen, wenn wir als automatische Reizung diejenige Reizung bezeichnen, welche durch die bei dem normalen Chemismus im Körper gebildeten Substanzen auf das centrale Nervensystem oder auf periphere Apparate ausgeübt wird.

Dass die betreffende Nierensubstanz, welche wir der Kurzheit halber als Renin bezeichnen wollen, bei dieser automatischen Reizung eine wesentliche Rolle spielt, kann auch daraus gefolgert werden, dass die von ihr bewirkte Gefässcontraction verhältnissmässig lange andauert. In folgender Tabelle habe ich einige hierher gehörigen Versuche aus diesem Gesichtspunkte zusammengestellt, und bemerke, dass wir bei den übrigen nicht die Zeit abgewartet haben, wann der Druck wieder auf seinen Anfangswert herabgesunken war.

Versuch	Mittlerer Druck vor der Injection mm. Hg.	Nach? Sec. ist	der Druck in mm. Hg.	Anmerkungen.
VI	116	90	116	Intactes Tier.
XI	112	260	112	„
„	109	320	109	„
X	109	370	109	„
XII	101	640	113	„
XVb	52	900	52	Rückenmark zerstört.
XXI	79	900	98	Rückenmark durchschnitten.
XXV	38	1040	44	Rückenmark zerstört.
XVII	21	1050	22	„ „
XIV	31	1140	47	Rückenmark durchschnitten.
XXV	43	1160	44	Rückenmark zerstört.
XIX	72	1160	107	Intactes Tier.
XXXV	106	1170	107	„
XXXVI	103	1860	103	„
XVa.	37	1990	42	Rückenmark durchschnitten.

Aus den hier verzeichneten Beobachtungen folgt, dass im Allgemeinen die durch das Renin erzielte Drucksteigerung länger als 10 Minuten

anhält und in günstigen Fällen erst nach etwa 1/2 Stunde verschwunden ist.

Bei nephrektomirten Tieren ist die Drucksteigerung noch viel anhaltender. Im Versuch XLIX wurde nach der Injection des Nierenvenenblutes 2 ccm. des gewöhnlichen Nierenextracts dem Tiere zugeführt. Dabei stieg der mittlere Druck von 86 mm. in 100 Secunden auf 137 mm. Hg. an, und noch 45 Minuten nach der Injection war der Blutdruck einige mm. höher, als vor der Injection, und etwa 20 mm. höher, als vor der ersten Injection des Nierenvenenblutes.

Versuch XLV. Kaninchen. Gewicht 1670 gm.

Der Versuch fand 47 Stunden nach der doppelseitigen Nephrektomie statt.

Der mittlere Blutdruck vor der Injection betrug 98 mm. Hg.

Es wurden 2 ccm. des gewöhnlichen Nierenextractes injicirt. Dabei stieg der Blutdruck innerhalb nur weniger Secunden von 98 mm. auf 168 mm. Hg. Nach 240 Sec., als der Druck noch 164 mm. Hg. betrug, wurde wiederum 2 ccm. des Extractes injicirt. Der Druck stieg dadurch nicht mehr an, blieb aber lange Zeit auf seinem einmal erreichten hohen Stand und war erst nach 1 Stunde 55 Min. auf den ursprünglichen Wert herabgesunken.

Diese ausserordentlich lange anhaltende Wirkung des Renins bei nephrektomirten Tieren scheint zu bezeugen, dass das Renin, zum Teil wenigstens, durch die Nieren aus dem Körper eliminirt wird.

Es findet sich also in den Nieren eine Substanz vor, welche in das Nierenvenenblut übergeht und durch ihre Wirkung auf periphere Gefässnervencentren, sowie möglicher Weise auch auf die bulbären und medullären Gefässnervencentren eine starke Gefässcontraction und dadurch einen beträchtlich vermehrten Widerstand für die Strömung des Blutes hervorruft. Es ist natürlich, dass hierdurch eine indirecte Wirkung auf das Herz ausgeübt werden muss, denn das Herz ist hinsichtlich seiner Thätigkeit in der vielfachsten Weise von dem Grade der Verengerung der Gefässe abhängig. Es liegt nun nahe sich zu fragen, ob nicht diese Einwirkung der Nieren auf die Gefässe unter verschiedenen Umständen eine verchieden grosse sei, und ob nicht eine übermässige Bildung des Renins sfür das Entstehen der bei Nierenkrankheiten oft erscheinenden, von einer verstärkten Arbeit herrührenden Herzhypertrophie belangreich sein könnte. Ich wage es jedoch noch nicht, diese Fragen, deren nähere Erörterung ein ausgedehntes experimentelles und klinisches Material voraussetzt, näher zu treten, sondern begnüge mich vorläufig auf dieselben die Aufmerksamkeit der Pathologen zu lenken.

Prof. **Benedikt** (Vienne).

De la conductibilité bilatérale des nerfs.

La fameuse loi de Bell doit être complétée. Avant tout, faut-il se demander, s'il n'y a pas de fibres nerveuses qui conduisent en double sens. La réponse est affirmative. La mutualité de fonction des différentes parties de l'écorce cérébrale de la même hémisphère, et des deux hémisphères, est seulement possibles, si les fibres associatrices sont capables de transmettre les incitations bilatéralement.

Le principe, que les racines ne contiennent que des fibres conduisant dans une direction, est ébranlé par le fait que les racines posté-

rieures contiennent des fibres vasomotrices centrifuges, et elles contiennent encore des fibres centrifuges, et de l'élimination fonctionelle de ces fibres naît l'ataxie spinale des mouvements arbitraires.

La question la plus importante est, si la conductibilité bilatérale ne soit une loi générale. L'expérience du laboratoire démontre cette qualité des nerfs. La supposition biomécanique, qu'un organe vivant ait des qualités, dont la nature ne se sert jamais, est impossible. La physiologie ne connaît pas encore les fonctions de cette conductibilité bilatérale dans les nerfs moteurs et sensitives. Mais la pathologie en possède un grand nombre de faits. Les faits de guérisons momentanées de paralysies centrales par irritation périphérique, les faits des anesthésies et des hyperesthésies de nature périphérique, par des émotions, etc. etc., semblent assurer à la loi de la conductibilité bilatérale l'existence comme loi générale.

Discussion.

Prof. **Setchenov** (Moskau) bemerkt, dass wenn man die Elektricität den Muskeln des Menschen applicirt, die sensiblen Nerven der Haut und der Muskeln unvermeidlich miterregt werden.

Prof. **Benedikt** (Wien): Auf die Bemerkung des Prof. Setchenov habe ich zu sagen, dass ich das Phaenomen als nicht frei von Zweideutigkeit erklärt habe. Ich mache mir seit langer Zeit denselben Einwand. Nur glaube ich, dass ein solcher exacter Zusammenhang zwischen den sensiblen Haut- und sensiblen Muskelnerven mit den betreffenden cerebralen Centren kaum bestehe, um die momentane Wiederkehr der Beweglichkeit zu erklären.

Dr. **Berlioz**, Dr. **Lépinois**, Dr. **Michel** (Paris).

De l'acidité urinaire et des procédés employés pour sa détermination.

I.

Parmi les différentes questions qui se rattachent à l'étude de l'urine, celle de l'acidité présente une réelle importance. Elle a été, dans ces dernières années, l'objet de travaux assez nombreux et, pour la plupart, très intéressants. Malheureusement, leurs auteurs ne sont pas d'accord sur le procédé à adopter définitivement pour la mesure de cette acidité. Aussi, les résultats publiés jusqu'ici ne sont-ils guère comparables entre eux et devient-il presque impossible d'en tirer des conclusions certaines, qui seraient cependant si utiles au progrès de la séméilogie urinaire.

En communiquant à ce Congrès les résultats de nos recherches, nous n'avons pas la prétention d'apporter une méthode irréprochable pour l'évaluation de l'acidité urinaire; nous désirons simplement, après avoir discuté brièvement quelques-uns des procédés en usage, exposer et proposer celui qui nous paraît être le plus conforme aux besoins de la clinique, à cause de sa précision suffisante et de la rapidité de son exécution.

Les anciennes méthodes usitées avant celle de Maly consistaient, en principe, à déterminer l'acidité de l'urine d'après la quantité d'alcali nécessaire à la saturation d'un volume connu de ce liquide.

On exprimait le résultat en alcali, en disant que l'urine possédait une acidité correspondant à *n* grammes de potasse ou de soude par litre.

On pouvait tout aussi bien l'exprimer en acide et dire que l'acidité correspondait à *n* grammes d'acide chlorhydrique, sulfurique ou oxalique, etc., par litre.

Ces méthodes étaient donc fort simples et il aurait suffi que les auteurs consentissent à fixer leur choix sur l'un de ces alcalis ou de ces acides, pour que les résultats publiés fussent désormais comparables.

Frappé des inconvénients que présentait la méthode alcalimétrique, Maly proposa un procédé qui la modifiait assez heureusement, mais qui n'en conduisait pas moins à des données encore inexactes. Aussi dut-il subir quelques perfectionnements, dont un, celui du docteur Guichard, mérite de nous arrêter quelques instants. Cet auteur opère de la manière suivante:

On additionne 25 centimètres cubes d'urine d'un grand excès de soude (5 centimètres cubes d'une solution demi-normale, par exemple) „pour faire passer tous les phosphates acides et alcalino-terreux à l'état de phosphates trimétalliques". Il n'y aurait plus, dès lors, à s'inquiéter des phosphates terreux, ni de leur influence perturbatrice.

On ajoute ensuite 20 centimètres cubes d'une solution saturée de chlorure de baryum et on jette le tout sur un filtre. On recueille la moitié du liquide clair, soit 25 centimètres cubes, et on les colore avec quelques gouttes d'une solution de phtaléine. Cette première partie de l'opération terminée, on verse goutte à goutte, jusqu'à décoloration du liquide alcalin, une solution demi-normale d'acide chlorhydrique.

Les titres respectifs des solutions acide et alcaline étant établis, un calcul très simple permet de faire connaître immédiatement l'acidité de l'urine examinée.

Mais M. Guichard, comme d'ailleurs la plupart des auteurs qui ont suivi le procédé de Maly, même en le perfectionnant, n'a pas tenu compte de ce fait que le chlorure de baryum, quoique neutre aux réactifs indicateurs, augmentait l'acidité d'un milieu contenant un phosphate alcalin; c'est surtout lorsqu'il y a dans la liqueur du phosphate disodique qu'il fait naître une réaction acide. M. le Professeur Villiers a en effet démontré qu'en présence du phosphate mixte trimétallique de baryte et de soude (PO^5. 2 BaO. NaO). Lieblein a signalé la même particularité; mais il indique la formule 2 $Ba^3 (PO^4)^2 Ba (OH)^2$.

Quoi qu'il en soit, une urine additionnée d'un excès de soude et de chlorure de baryum se trouve dans les conditions voulues pour permettre à cette réaction de se produire. Il s'ensuit donc que toutes les méthodes proposées pour supprimer l'action des phosphates alcalino-terreux doivent être rejetées, parce que les transformations qu'elles entraînent se traduisent par une augmentation de l'acidité du milieu dans lequel elles se sont produites.

Des méthodes plus récentes et plus parfaites conduisent à des résultats exprimant l'acidité urinaire d'après la nature même des substances qui la déterminent.

Les travaux de Liebig, de Maly, de J. Donath, etc., ont en effet montré que l'acidité était due à des phosphates acides monométalliques, à de l'orthophosphate monosodique notamment.

Si l'on admet que l'acidité ne relève que de ces sels, on doit tout naturellement songer à l'exprimer avec le chiffre indiquant la richesse de l'urine en acide phosphorique combiné sous forme de phosphate monométallique.

On peut aussi, en tenant compte de la tribasicité de l'acide phosphorique, envisager l'acidité correspondant aux phosphates bimétalliques, c'est-à-dire monoacides, acidité qui ne se manifeste pas avec la plupart des indicateurs colorés: en dosant séparément l'acide phosphorique combiné sous forme de sel monoacide, on aura, si l'on admet qu'elle est due aux phosphates seulement, une mesure parfaite de l'acidité urinaire exprimée d'après ses véritables constituants.

C'est sur des considérations de cet ordre, principalement, que sont basées les récentes méthodes de Freund, de Freund & Töpfer, et de Lieblein. Cette dernière est aujourd'hui assez employée; elle a été de la part de son auteur l'objet de recherches très soignées. Nous la considérons comme très exacte et préférable à toutes les autres, lorsqu'il s'agit de recherches spéciales, au cours desquelles l'opérateur est amené à doser séparément, dans l'urine, les différentes combinaisons plus ou moins saturées de l'acide phosphorique, mentionnées précédemment.

Mais cette méthode nouvelle est-elle plus avantageuse que les anciennes, lorsqu'il s'agit d'étudier l'acidité urinaire en général, ses variations physiologiques et pathologiques, comme on peut se le proposer en clinique? Pour ces besoins, il est nécessaire de disposer d'un procédé rapide et exact tout à la fois. Celui de Lieblein est long, puisqu'il comporte deux dosages d'acide phosphorique à l'urine et une précipitation de phosphate barytique.

De plus, suffit-il de déterminer l'acide phosphorique combiné sous forme de sel biacide et même sous forme de sel monoacide pour obtenir une mesure exacte et complète de l'acidité urinaire?

N'existe-t-il pas aussi dans l'urine d'autres substances qui participent pour une part plus ou moins grande à son acidité?

Sans parler de certains acides organiques dont l'influence n'est pas encore parfaitement démontrée, nous rappellerons que le professeur Capranica, de Naples, a prouvé que les pigments urinaires ont une réaction acide dont il faut tenir compte. Il a même proposé une méthode suivant laquelle le noir animal est employé pour séparer et doser l'acidité pigmentaire: les résultats qu'elle fournit sont exacts; mais elle nous a paru peu pratique pour effectuer rapidement un grand nombre d'opérations.

II.

Toutes les considérations qui précèdent, nous amènent à préférer à ces méthodes compliquées, exactes et applicables surtout à des cas particuliers, les méthodes anciennes, simples, convenablement modifiées; elles sont tout aussi exactes, lorsqu'il s'agit de mesurer l'acidité urinaire envisagée à un point de vue tel qu'il n'est plus nécessaire de tenir compte de la nature de ses déterminants inconnus, mais seulement de leur en-

semble. Pour rendre comparables les résultats de déterminations ainsi pratiquées, il suffirait d'établir des conventions portant sur le choix de l'acide et de l'indicateur coloré employés pour le titrage.

Avant de décrire le procédé que nous avons adopté, nous avons jugé utile d'indiquer l'appareil dont nous nous servons. Il se compose de deux burettes de Mohr (A et B) réunies sur un même support; l'une d'elles (A) reçoit une solution alcaline titrée et l'autre (B) une liqueur chlorhydrique; elles se remplissent automatiquement au moyen d'un dispositif spécial.

Le mode opératoire que nous suivons est le suivant:

A 25 centimètres cubes d'urine diluée de un ou deux volumes d'eau distillée, suivant l'intensité de la coloration, nous ajoutons deux gouttes de solution de phtaléine du phénol au 30e et un excès (10 à 15 centimètres cubes) de solution de potasse (1/4 normale, sensiblement) titrée exactement par rapport à notre solution chlorhydrique. Nous dosons ensuite l'excès d'alcali avec la liqueur chlorhydrique, dont le titre a été rigoureusement obtenu au moyen du nitrate d'argent très pur. Cette solution acide est faible: il est avantageux d'employer une liqueur contenant 10 grammes d'HCl réel par litre, c'est-à-dire 1 centigramme par centimètre cube. On en remplit la burette B et on la laisse tomber goutte à goutte dans l'urine, jusqu'à ce que la disparition de la coloration rose indique la fin de la réaction. La différence entre la quantité d'acide ainsi utilisée et celle correspondant aux 10 ou 15 centimètres cubes de liqueur alcaline préalablement ajoutée à l'urine, nous donne le chiffre de l'acidité. Il suffit de le multiplier par 40 pour le rapporter au litre.

Quand on n'est pas encore habitué à cette manipulation, on est exposé à certains tâtonnements. Afin d'exercer l'œil de l'opérateur à bien saisir le moment de la décoloration, on aura tout avantage à comparer la liqueur où se termine la réaction, à une même prise d'essai contenant des quantités correspondantes de l'une et de l'autre solutions, mais sans addition de phtaléine.

Disons, pour terminer cette description, qu'il est indispensable d'opérer le titrage à froid et non à chaud. Car, ainsi que l'a indiqué M. Huguet, sans toutefois en donner l'explication, on a des différences très marquées suivant que l'on procède de l'une ou de l'autre façon. L'un de nous a également observé cette particularité, aussi bien avec le tournesol qu'avec la phtaléine: l'acidité obtenue à chaud est toujours plus forte. La cause de cette augmentation réside très vraisemblablement dans l'action exercée par la liqueur alcaline sur les sels ammoniacaux contenus dans l'urine: l'alcali fixe déplace l'ammoniaque de ses sels; la chaleur chasse cette ammoniaque par volatilisation et une partie de la potasse titrée se trouve neutralisée par le ou les acides qui étaient primitivement combinés à l'ammoniaque. On s'explique alors la fixation d'une plus grande quantité de liqueur alcaline et comme conséquence l'augmentation du chiffre de l'acidité.

Expliquons maintenant pourquoi nous avons choisi la phtaléine comme réactif indicateur et l'acide chlorhydrique pour exprimer l'acidité urinaire.

Nous avons préféré la phtaléine au tournesol, parce qu'elle présente l'avantage de virer au rouge, lorsque deux molécules de base sont en

présence d'une molécule d'acide phosphorique, alors qu'avec le tournesol, le virage a lieu pour $1^1/_2$ de base et 1 d'acide phosphorique. En d'autres termes, et comme il résulte des travaux de Joly, les phosphates bimétalliques sont alcalins à l'hélianthine et au tournesol et neutres à la phtaléine. Or, il y a quelque intérêt à connaître le degré de saturation auquel ont été amenés, par l'alcali ajouté, les phosphates acides monométalliques de l'urine [1]). Enfin, le virage de la phtaléine est, dans l'urine, plus sensible que celui du tournesol.

Nous n'avons plus qu'un dernier point à élucider, c'est celui de savoir comment on doit exprimer l'acidité totale. A ce propos, les avis sont très partagés; certains urologistes, et ce sont peut-être les plus nombreux, la traduisent en acide phosphorique anhydre; d'autres, en acide oxalique. Enfin l'année dernière, au Congrès international de chimie qui s'est tenu à Paris, on a émis le vœu, sous l'inspiration de M. Huguet, que l'acidité urinaire soit évaluée en volume de solution alcaline nécessaire pour obtenir la neutralisation.

Nous préférons exprimer nos résultats en acide chlorhydrique. Les raisons qui nous y engagent sont les suivantes:

L'acide chlorhydrique est un acide monobasique, et à ce titre il doit être préféré aux acides bibasiques tels que l'acide sulfurique ou l'acide oxalique, et surtout aux acides tribasiques comme l'acide phosphorique, dont la neutralité chimique est si différente de la neutralité aux indicateurs colorés.

D'autres considérations, qui ont leur valeur, puisqu'elles sont d'ordre physiologique, nous autorisent encore à choisir l'acide chlorhydrique pour évaluer l'acidité urinaire. Nous savons, en effet, surtout depuis les travaux de Maly, de Georg Sticker et de Curt Hübner, qu'il existe entre l'acidité de l'urine et celle du suc gastrique des relations très étroites. Leurs expériences montrent que toutes les fois que l'acide chlorhydrique apparaît en plus grande quantité dans le suc gastrique, l'acidité urinaire s'abaisse dans la même mesure.

D'après ces relations, on serait autorisé à dire que les variations de l'acidité urinaire sont sous la dépendance de celles de l'acide chlorhydrique, ce qui justifierait amplement notre choix.

III.

Pour terminer, nous énumérerons rapidement les principales données que l'on possède actuellement sur les variations physiologiques et pathologiques de l'acidité urinaire.

Normalement, pour O. T. Ringstedt, l'acidité présente deux minima, l'un de 8 à 9 heures du matin et l'autre de 6 à 7 heures du soir, c'est-à-dire trois ou quatre heures après le principal repas, et deux maxima qui sont le premier entre 4 et 5 heures du soir et le second de 3 à 5 heures du matin. Il admet également que l'alimentation végétale est suivie d'une forte diminution de l'acidité.

---

[1]) Ceci dans l'hypothèse que l'acidité urinaire est due aux phosphates monométalliques seulement et que des réactions complexes ne se produisent pas entre l'alcali ajouté à l'urine et les phosphates acides et alcalino-terreux qu'elle peut contenir.

Le même auteur partage les opinions de Sticker et de Hübner, concernant les relations à établir entre l'acidité du suc gastrique et l'acidité urinaire.

Comme eux, il a observé que cette acidité ne variait pas sensiblement aux différentes heures de la journée, lorsque, sous des influences pathologiques, l'estomac ne sécrétait plus d'HCl.

Th. Gœrges, de Göttingen, a remarqué que l'acidité de l'urine, à la suite d'un repas végétal, animal ou mixte, subit toujours une sensible diminution qui atteint son maximum après trois heures. Au contraire, elle augmente beaucoup le matin au réveil.

Fustier, dans sa thèse sur la réaction de l'urine, signale aussi ce fait, que les variations de l'acidité sont sous la dépendance des repas. Comme ces derniers ne sont pas pris aux mêmes heures dans toutes les pays, on conçoit facilement que les maxima et les minima d'acidité indiqués par les différents auteurs, correspondent à des époques différentes de la journée.

Nos recherches personnelles nous conduisent à admettre deux maxima qui se présentent à des heures très éloignées des deux principaux repas (de 6 à 8 heures après) et deux minima qui suivent immédiatement ces deux mêmes repas.

Le mode d'alimentation est aussi une cause de variations. En effet, le régime végétal diminue beaucoup l'acidité de l'urine; le lait, même pris en grande quantité, ne la modifie pas sensiblement.

A. Freudberg, qui a étudié l'influence des acides et des alcalis sur l'alcalinité du sang et sur la réaction de l'urine, a reconnu que l'ingestion de 4 à 8 grammes d'acide chlorhydrique ne modifiait pas sensiblement l'alcalinité du sang, tandis que l'acidité urinaire était augmentée. Il a également vu que, contrairement à l'opinion émise par Cantani, l'ingestion des acides organiques tels que les acides lactique ou acétique, diminuait l'alcalinité du sang, sans exercer d'action appréciable sur l'acidité urinaire.

Elle varie non seulement avec le sexe et l'âge, mais encore chez les individus du même sexe et du même âge. Aussi, a-t-on proposé des moyennes plus ou moins concordantes. Celles que nous rapportons ici, et qui résultent d'un grand nombre d'analyses, indiquent l'acidité par litre et par 24 heures:

Acidité urinaire calculée en HCl.

Homme: 1.40 par litre; 1.83 par 24 heures.
Femme: 1.20 „ „ 1.45 „ „

Ces moyennes, que nous considérons comme suffisamment établies, subissent de nombreuses fluctuations dans le cours de certaines maladies chroniques. C'est ainsi que, dans le diabète sucré, nous trouvons observée constamment une augmentation de l'acidité urinaire.

D'après les résultats de nombreuses analyses, nous avons calculé les moyennes suivantes relatives aux diabétiques des deux sexes:

Acidité urinaire des diabétiques exprimée en HCl.

Homme: 1.33 par litre; 2.52 pour les 24 heures.
Femme: 1.00 „ „ 1.92 „ „ „

La polyurie qui existe toujours plus ou moins marquée chez ces malades, nous explique pourquoi l'acidité totale, c'est-à-dire des 24

heures, est plus forte que chez des sujets normaux, alors que l'acidité rapportée au litre est au contraire plus faible.

Comme les diabétiques, les goutteux et les rhumatisants présentent une acidité urinaire supérieure à la normale.

Dans ces cas, l'augmentation de l'acidité urinaire paraît être en rapport avec l'importance des troubles de la nutrition.

Les recherches de Sticker et Hübner, sur lesquelles nous avons précédemment attiré l'attention, montrent assez nettement que l'acidité urinaire ne subit plus ses fluctuations normales lorsque, pour une cause pathologique quelconque, la sécrétion gastrique acide est suspendue.

Ces auteurs ont principalement observé que, dans le cas de cancer de l'estomac, la production de l'acide chlorhydrique est profondément ralentie, alors que l'acidité de l'urine reste pour ainsi dire constante. Il est permis de supposer que pareilles relations ne sont pas spéciales au carcinome gastrique et qu'on pourrait les retrouver dans d'autres affections de l'estomac et même de l'intestin. Il y aurait d'intéressantes recherches à poursuivre dans cette voie et nous nous proposons de revenir plus tard sur ces importantes questions.

Pour le moment, nous nous bornerons, en terminant cet exposé, à émettre les deux propositions suivantes:

1° Mesure de l'acidité urinaire à l'aide d'un procédé simple et rapide, suffisamment exact pour les besoins de la clinique: procédé qui consisterait à additionner l'urine d'une quantité connue de potasse et à doser ensuite à froid, avec une solution titrée d'HCl, l'excès d'alcali non combiné aux substances acides de l'urine, en se servant de la phtaléine, comme réactif indicateur.

2° Traduction des résultats en HCl.

Dr. **Hermann v. Schroetter** (Wien).

Ueber die Aetiologie der sogenannten Caisson-Krankheit.

Redner berichtet über von ihm gemeinsam mit Dr. Hebler und Dr. Mager ausgeführte Untersuchungen über die Aetiologie der sogenannten Caisson-Krankheit. Die von P. Bert aufgestellten Anschauungen sind richtig. Nach rascher Decompression wird Gas in der Blutbahn frei; das Gasgemisch besteht der Hauptsache nach aus Stickstoff; derselbe wirkt als embolisches Agens. Die schweren asphyktischen oder paraplegischen Erscheinungen sind durch das Kreisen von Gas in den Gefässen bedingt, wodurch es zu Ischaemie mit consecutiver Nekrose bestimmter Rückenmarksbezirke kommt. (Auf den Gegenstand bezügliche Tafeln und Abbildungen wurden demonstrirt).

Prof. **Tolmatchov** (Kasan).

Zur Lehre über die Niedersetzung des Caseins aus der Frauenmilch mittels Zusatz von Magnesia sulfurica.

In meinem im zweiten Hefte des J. 1867 der „Medicinisch-chemischen Untersuchungen aus dem Laboratorium für angewandte Chemie

zu Tübingen“ gedruckten Artikel: „Zur Analyse der Milch“ sind, unter Anderem, auch die Resultate des von mir im oben genannten Laboratorium ausgeführten Versuches, den quantitativen Gehalt des Casein und Albumin in der Frauenmilch mittelst Niedersetzung des Casein aus derselben mit Magnesia sulfurica zu bestimmen, und die dabei gefundene Menge von Casein und Albumin mitgeteilt.

Im Jahre 1884 erklärte der Oberarzt am Hagenauer Bürgerspitale Dr. Biedert (auf der Seite 23 der zweiten Ausgabe seiner Brochüre: „Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch“), dass er meinen Versuch des Niedersetzens von Casein aus der Frauenmilch mit Magnesia sulfurica mehrmals wiederholt hat, doch immer ohne Erfolg, und dass die Beschreibung selbst über meine Fällungen wenig Vertrauen erweckt.

In den Jahren 1885—1886 hat er seine Behauptung vor den Mitgliedern der 58. und 59. Versammlungen der deutschen Naturforscher und Aerzte in den Sitzungen der pædiatrischen Section wiederholt.

Im Jahre 1896 hat der Specialarzt für Kinderkrankheiten in Dresden, Dr. Schlossmann in dem im Hefte III des XXII. Bandes der in Strassburg von Professor der Physiologie in Marburg A. Kossel herausgegebenen: „Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie“ gedruckten Artikel: „Ueber die Eiweissstoffe der Milch und die Methode ihrer Trennung“ angeführt, dass er auch, wie Dr. Biedert, das Niedersetzen von Casein aus der Frauenmilch mittels Zusatz von Magnesia sulfurica bei seinen Versuchen nicht erzielen konnte.

Ich halte es daher für meine Pflicht vor den Mitgliedern des XII. internationalen medicinischen Congresses in Moskau zu erklären, dass sowol die unter dem Titel: „Zur Analyse der Milch“ publicirte Arbeit, als auch die darin beschriebenen Versuche der Bestimmung des quantitativen Gehaltes von Casein und Albumin in der Frauenmilch mittels Niedersetzung des Casein durch Zusatz von Magnesia sulfurica von mir Anfang 1866 in Tübingen im chemischen Laboratorium des weiland Professors Hoppe-Seyler, auf seinen Vorschlag hin, nach den von ihm in seinem Laboratorium eingeführten Methoden der chemischen Untersuchung und unter seiner Controlle ausgeführt worden sind.

Nachdem weiland Professor Hoppe-Seyler vom oben erwähnten Angriffe des Herrn Dr. Biedert kund wurde, hatte er im 2-ten Hefte des am 8-ten Januar 1885 ausgegebenen IX. Bandes der: „Zeitschrift für physiologische Chemie“ einen Artikel: „Ueber Trennung des Casein vom Albumin in der menschlichen Milch“ veröffentlicht, wo er erklärt, sich von der Richtigkeit meiner Angaben, sowol bei der Ausführung meiner Arbeiten, als auch später durch eigene Bestimmungen in nicht geringer Zahl, überzeugt zu haben und dass bei allen diesen Bestimmungen die Zuverlässigkeit der Trennung des Casein vom Albumin nach der von mir angewendeten Methode sich als unzweifelhaft erwiesen hat.

Alles oben gesagte führt zur Vermutung, dass die hochgeehrten Herren Doctoren Biedert und Schlossmann das Niedersetzen des Casein aus der Frauenmilch mittels Zusatzes der schwefelsauren Magnesia bei ihren Versuchen aus dem Grunde nicht bekommen haben, weil sie die im Laboratorium des Herrn Professor Hoppe-Seyler dazu angewendete Methode nicht befolgt haben.

Am 9-ten Januar 1889 habe ich den Versuch des oben erwähnten Niedersetzens nach der im Laboratorium des weiland Professor Hoppe-Seyler üblichen Methode vor den Mitgliedern der Section der Anatomie, Histologie und Physiologie der III. Versammlung der Pirogow'schen Gesellschaft in Petersburg ausgeführt. Im Tagebuche der Versammlung auf den Seiten 177 u. 353 wurde über diesen Versuch Bericht erstattet, in welchem gesagt wurde, dass meine Demonstration vollständig gelungen ist.

Die im vorigen Jahre von Dr. Schlossmann erfolgte Wiederholung des Angriffes, welchen im J. 1884 Dr. Biedert zuerst gemacht hat, erweckt in mir die Vermutung, dass meine eben erwähnte Demonstration, weil selbige mit dem Vortrage in russischer Sprache begleitet, den deutschen Aerzten unbekannt geblieben ist und verpflichtet mich meine damalige Behauptung über die Wirklichkeit des Niedersetzens des Casein aus der Frauenmilch mittels Zusatzes der Magnesia sulfurica in dem jetzigen XII. Congresse der Aerzte in deutscher Sprache zu wiederholen und die Beschreibung der im Laboratorium des weiland Professor Hoppe-Seyler angewendeten Methode dazu anzuknüpfen, weil er, als internationaler, die Möglichkeit bietet, den Vortrag in der deutschen Sprache zu machen, damit die Methode des Niedersetzens den deutschen Aerzten sicher bekannt wäre.

Die im Laboratorium des weiland Professor Hoppe-Seyler angewandte Methode bestand in der Stellung des Gefässes mit dem Gemische der Frauenmilch mit Magnesia sulfurica in einen mit Eis gefüllten Topf, wobei das Niedersetzen des Casein aus der Frauenmilch immer erschien. Der Niederschlag bildete sich nur allmälig und erreichte bei meinen Versuchen ungefähr nach zwei Tagen einen solchen Grad, bei welchem die Filtration der Flüssigkeit nicht mehr Hindernisse traf. Diese Manipulation, welche bis dahin in dem genannten Laboratorium bei den Blutanalysen zur Beförderung der Gerinnung der eiweisshaltigen Flüssigkeiten angewendet wurde, ist mir bei meiner Arbeit von weiland Professor Hoppe-Seyler zum Versuche des oben genannten Niedersetzens von Casein aus der Frauenmilch empfohlen worden.

Die Behauptung der Herren Doctoren Biedert und Schlossmann führen mich zur Vermutung, dass sie bei ihren Versuchen die Frauenmilch nach dem Zusatze von Magnesia sulfurica einer solchen Erkältung nicht unterworfen haben.

Der Zweck meines jetzigen Vortrages im gegenwärtigen XII. internationalen Congresse der Aerzte in Moskau ist, die Frage über die Wirklichkeit des Niedersetzens von Casein durch Magnesia sulfurica aus der Frauenmilch unwiderruflich zu constatiren und zugleich den Namen meines unvergesslichen Lehrers, weiland Professor Hoppe-Seyler von den unverdienten Beschuldigungen zu befreien.

Ich erlaube mir die Freiheit, den Herren Mitgliedern der Section meine Meinung zu eröffnen, dass die wissenschaftlichen Verdienste meines unvergesslichen Lehrers, weiland Professor Hoppe-Seyler so gross sind, dass ihm im Locale seiner wissenschaftlichen Thätigkeit ein Denkmal errichtet werden könnte; was mich anbetrifft, so erkläre ich mich jeder Zeit bereit, falls zur Errichtung eines solchen Denkmales eine Sammlung beschlossen wird, meinen Beitrag sofort einzusenden.

Troisième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Abelous (Bordeaux), Prof. Benedikt (Vienne).

Prof. **Benedikt** (Vienne).

La théorie des mouvements atactiques spinaux.

Le principe fondamental de la Biomécanique des contractions musculaires arbitraires est, que la nature se reserve pour chaque degré de raccourcissement des grandes variétés d'énergie, et vice-versâ pour chaque degré d'énergie une grande variété de degrés de raccourcissement. Cela veut dire que les deux facteurs de la formule de Watt: la levée („Hubhöhe" h) et l'énergie (m) sont indépendantes l'une de l'autre et cela peut être seulement, s'il y a une innervation séparée pour chacun de ces deux facteurs. Cette supposition est complètement affirmée par la physiologie, comme nous savons que la dynamisation des muscles se fait par la voie du cervelet, pendant que le raccourcissement se fait par une autre voie. La transformation des énergies latentes innées des muscles en travail se fait avec une certe perte de temps et la contraction se fait dans un certain rythme. Personne n'avait soupçonné a priori qu'il y aie pour vaincre les résistances nommées et pour régler le rythme de la contraction un système nerveux spécial, si le fait de l'ataxie spinale n'existait pas. Ce fait nous dit, que par l'élimination d'un certain système nerveux les muscles repondent plus difficilement à l'irritation et les contractions deviennent brusques.

Ce système régulateur contient les cordons de Goll et une partie de fibres des racines postérieures. Par les faits cliniques et par les expériences de Harless il est démontré que cette innervation régulatrice agit dans le sens centrifuge.

Dr. **Tison** (Paris).

La désintoxication du sang dans le traitement des maladies infectieuses.

Ce procédé dû au Docteur H. Barré consiste à introduire dans une veine après antisepsie de la peau une aiguille de Pravatz, en communication avec un réservoir gradué où on fait le vide avec une pompe aspirante. On dirige l'aiguille vers l'extrémité du membre. On introduit de la même façon dans une autre veine, mais en la dirigeant vers le cœur, une aiguille de Pravatz en communication avec un réservoir gradué rempli de sérum artificiel stérilisé à 38° C. et en communication avec une pompe foulante. En faisant fonctionner simultanément les deux appareils, on voit le sang pénétrer dans le 1er récipient et le sérum de l'autre pénétrer dans la veine. Toute la technique consiste dans cette simultanéité. Injecter mathématiquement autant de sérum qu'on tire de sang, de façon à n'amener aucun trouble dans la circulation.

Ceux qui auraient peur de pénétrer ainsi directement dans les veines, pourront employer le mode cutané qui consiste à appliquer autant de sangsues qu'on veut tirer de fois à 30 grammes de sang et à injecter lentement dans le tissu celullaire sous-cutané la même quantité de sérum artificiel à 38°.

Dans la pratique on doit tirer un litre de sang pour obtenir un effet utile. La désintoxication du sang pratiquée par l'un ou l'autre des deux procédés, est le meilleur moyen d'enlever à l'économie, sans la troubler, une grande proportion des toxines continues dans le sang. On n'en a recours que si la thérapeutique ordinaire est à bout de ressources. Cette méthode s'est montrée supérieure au lavage du sang qui réussit très rarement et qui provoque dans les cas heureux une crise formidable. Jamais la désintoxication du sang n'amène une crise semblable.

Cette méthode convient, comme ressource ultime dans toutes les maladies infectieuses, mais surtout dans l'urémie, alors que la fonction urinaire est insuffisante ou nulle. En résumé, on doit y avoir recours dans l'urémie, l'éclampsie, l'asystolie, la diphtérie maligne (après injection du sérum de Roux), la pneumonie infectieuse, la bronchite capillaire, la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives, la fièvre puerpérale, les empoisonnements par les alcaloïdes, les brûlures étendues de la peau, etc. etc..

Cette méthode m'a donné des résultats extraordinaires dans des cas où les malades étaient désespérés et la mort prochaine.

Dr. **Casimir Noiszewski** (Dwinsk).

Électrophtalme.

Appareil pour la perception de la lumière transformant le phénomène de la vision en un phénomène de tact.

Mr. Roentgen a nommé les rayons découverts par lui, rayons X: il suffit d'un moment d'attention pour comprendre que, pour les aveugles, tous les rayons sont des rayons X. Ces rayons ne sont pas sentis par l'aveugle, parce qu'il lui manque l'appareil (l'organe) spécial pour les sensations de cet ordre. Non seulement les aveugles, mais ceux qui voient, ne sentent pas immédiatement les vibrations lumineuses de l'éther.

Ce que nous appelons la lumière et ce que nous sentons à l'aide de la rétine de notre œil, n'est rien d'autre qu'une action chimique sur la rétine, action qui n'est pas même équivalente à l'action des rayons lumineux. L'énergie de ces réactions de la rétine se trouve avoir le même rapport avec l'énergie de la lumière tombant sur la rétine que l'énergie de la poudre qui explodit avec l'étincelle, cause de l'explosion.

Après la perte de la vue, l'organisme n'a plus de réaction pour les apparitions lumineuses: reste la possibilité de transformer les phénomènes de la vision en phénomènes du toucher. La chaleur, l'électricité, la lumière, le travail peuvent se produire l'un par l'autre, et une

sensation lumineuse peut être changée en une sensation équivalente du toucher. La possibilité de transformation des sensations lumineuses en sensations du toucher est fondée sur la propriété remarquable du sélénium (corps découvert par Bercelius en 1817), de ne transmettre les courants électriques que sous l'influence de la lumière. La résistance du sélénium dans l'obscurité égale 1640000 ohms; sous l'influence de la lumière d'un bec de gaz elle tombe à 680000 ohms, et sous l'influence de la lumière du soleil, à 350000 ohms. Cette différence de résistance du sélénium éclairé et non éclairé aux courants électriques donne la possibilité de construire un appareil capable de faire percevoir aux aveugles la lumière au moyen de la sensation du toucher.

On sait que la peau possède différentes sensibilités: d'endroit, de pression, de douleur, etc.

Tous ces genres de sensibilité de la peau ne sont point limités, mais sont compris dans une région encore obscure de la physiologie. La question est de savoir, laquelle de ces sensibilités pourrait être utilisée pour l'électrophtalme.

Le plus fréquemment on mesure la sensibilité de la peau avec le compas de Weber. Cette sensibilité possède, sur les diverses parties de notre corps, différents degrés d'intensité. La plus grande sensibilité, d'après la mesure du compas est placée aux bouts des doigts; la glabelle possède beaucoup moins de sensibilité que le bout des doigts. Ce phénomène m'engagea de déterminer la construction de l'électrophtalme, sur la base des sensations termiques. Puis, ma découverte d'une nouvelle sensibilité excessive de la peau m'a permis la construction d'un électrophtalme appliqué à cette nouvelle sensibilité.

L'affirmation de M. Moebius [1], d'après laquelle il n'y a point de différence entre la mesure de la sensibilité de la peau au compas ou au moyen d'un poil, m'engagea à vérifier cette thèse, en étudiant comparativement ces deux sensibilités. Naturellement, ma première pensée fut de rechercher la sensibilité de la peau sur la glabelle. La sensibilité de la peau sur la glabelle, sous les mouvements d'un poil, était si distincte et tellement délicate, qu'elle m'enthousiasma; mais quel fut mon étonnement lorsque, passant le poil sur les bouts des doigts, je ne ressentis pas du tout le contact. D'après mes recherches, l'avant-bras et la région hypogastrique sont plus sensibles au contact du poil, que les bouts des doigts. Le fait est, que le contact du poil est si léger et si délicat, qu' il ne fait aucune impression sur la peau non-couverte de poils.

Les poils ont chez les animaux, non seulement la rôle de les garantir du froid, mais en plus la fonction d'un appareil ou organe servant à les mettre en garde et les avertir du contact des objets extérieurs. Les plus menus des poils se trouvent en plus grand nombre sur la glabelle, plus que sur toute autre partie du corps: ces poils forment justement la couche perceptible de l'électrophtalme.

Le point de section de la ligne horizontale des sourcils et de la ligne verticale nasale sera le point de fixation pour l'électrophtalme.

---

[1]) Diagnost. d. Nervenkr. Leipzig 1894.

Chaque autre point de la surface perceptible du front se détermine d'après le point de fixation; c'est ainsi que le contact d'un point quelconque sur la peau du front repond à un point objectif d'une réelle étendue. Si avec un poil on fait un trait sur la peau du front, la ligne de sensation se composera de sensations séparées de chacun des poils de la glabelle; cependant nous les intégrons toutes dans une même ligne.

J'ai fait des expériences assez longues et exactes, sur une petite fille aveugle de neuf ans, qui ont donné le résultat suivant: je dessinais sur son front trois lignes horizontales parallèles, dont l'une était toujours plus courte, que les deux autres, et elle me nommait toujours la ligne, qui était la plus courte, que ce fut la ligne supérieure, la ligne du milieu ou la ligne inférieure. Elle désignait aussi exactement, laquelle de ces trois lignes parallèles avait un intervalle. Je réussis à lui apprendre à distinguer, sans jamais se tromper, une fenêtre, une croix, un rond, et puis un homme, qu'elle ressentait comme une colonne verticale et qu'elle distinguait d'une vache ou d'un cheval, qui étaient pour elle des colonnes horizontales.

L'électrophtalme depuis 1889 est bien simplifié. Au lieu de la rétine composée d'une grande quantité de baguettes de contact, nous n'avons plus qu'une seule baguette de contact. Cette baguette, se mouvant sur le front par de légers coups de son poil, dessine sur la peau les images des objets éclairés.

Cependant, il reste encore une difficulté technique dans la construction de l'appareil, qui resulte de la très grande résistance électrique du sélénium, et de la circonstance qu'il n'y a encore que très peu d'ateliers de construction, en Europe, sachant travailler le sélénium.

Prof. **Setschenow** (Moskau).

Zur Physiologie der Schnecke.

Die unserem Ohre eigene Klanganalyse, d. h. die Zerlegung des Klanges in einfache Töne, wird bekanntlich seit den unsterblichen Arbeiten des grossen Physiologen Helmholtz in das Corti'sche Organ verlegt, und zwar in dessen Teile, welche des Mitschwingens fähig sind und ihre Schwingungen auf die Enden des N. cochlearis übertragen können. Als solche Teile betrachtet man hypothetisch nach Hensen die Saiten der membrana basilaris mit den darauf sitzenden Corti'schen (und Deiters'schen) Zellen und setzt eo ipso voraus, dass jedes einzelne einem gewissen Ton entsprechende Element dieser Structur sinusartig zu schwingen vermag. Logisch ist die letzte Voraussetzung unvermeidlich, physikalisch bleibt sie hingegen einstweilen unbegründet, da das fragliche Element, seiner Configuration nach, einer sinusartigen Schwingung kaum fähig sein kann. Nicht minder rätselhaft ist ferner das Verhältniss der membrana tectoria zu den Haarzellen—ist dieselbe mit den Stäbchen verwachsen oder nicht; und welcher ist der Grund, dass die Stäbchen an der oberen Zellenoberfläche halbkreisförmig angeordnet sind?

Ein von mir aus Glas verfertigtes Modell soll zur Erläuterung einiger dieser Verhältnisse dienen. Die Saite der Grundmembran vertritt in demselben der mit einer elektromagnetischen Vorrichtung versehene Glasdiapason. Jenseits der Befestigungsstelle seines Stieles ist der Letztere entweder in der Schwingungsebene der Zinken oder senkrecht zu derselben nach oben gebogen und endet in eine birnförmige Erweiterung, an deren obere etwas abgeflachte Oberfläche fünf gleich lange Glasröhrchen, und zwar concentrisch mit dem Rande der Oberfläche, angelötet sind. Diese Erweiterung simulirt die Haarzelle mit ihren Stäbchen.

Es ist kaum nötig zu sagen, dass man von einem solchen System keine so reinen Klänge wie von dem Diapason ohne Birne erhalten kann. Wird hingegen die Zelle, bei schwachen Schwingungen des Systems, mehr oder weniger belastet, so werden die Schwingungen regelmässig und es erlöschen aus dem Klange die den Grundton begleitenden dysharmonischen Nebentöne. Ein einfaches Auflegen einer Korkplatte auf die Stäbchen der Zelle oder das Ankleben eines Uhrgläschens an dieselben ist manchmal schon genügend, um den Klang rein zu machen. Genügt dieses nicht, so gelangt man durch vorsichtiges Eingiessen von Quecksilber in die Schale sicher zum Ziele, wenn zudem die Stromstärke und der Abstand der Elektromagneten von dem Diapason gehörig abgeändert werden. Auf diese Weise lassen sich überhaupt die Klänge des Systems soweit reinigen, dass sie dem Ohre wie einfache Töne erscheinen. Die Prüfung derselben mittelst Schwebungen in verschiedenen Octaven hat mir allerdings, selbst in den gelungensten Fällen, das Vorhandensein eines einzigen oder zweier Obertöne ergeben; dieses war aber schon a priori zu erwarten. Auch ist in den Versuchen nur der Umstand wichtig, dass man durch eine an die Haarzelle angebrachte Dämpfung die Schwingungen des Systems soweit reguliren kann, dass sie für das scharf empfindende Ohr wie einfache Töne klingen, und ferner die äussere Aehnlichkeit unseres Dämpfers mit der membrana tectoria.

Auf welche Weise kommt nun die Reinigung des Klanges zu Stande? Für die Beantwortung dieser Frage war es nötig die Schwingungen der Haarzelle sichtbar zu machen, und dieses ergaben ganz einfach die Mitschwingungen der zur Belastung der Zelle angewandten Quecksilbermasse. Man braucht hierzu nur ein flaches Uhrglas so an die Stäbchen anzukleben, dass dessen Rand concentrisch mit dem äusseren Umfange der Zelle verliefe, und so viel Quecksilber in die Schale einzugiessen, dass die Mitte des Meniscus ziemlich flach erscheine. Wird nun die Quecksilberoberfläche mit Lycopodiumpulver bestreut und der Apparat absichtlich in unregelmässige Schwingungen versetzt, so beantwortet dieselben die metallene Oberfläche durch unregelmässige Strömungen der Pulverteilchen mit plötzlichem Entstehen und Verschwinden an verschiedenen Orten radial verlaufender Knotenlinien. Gelingt es hingegen durch Regulirung der Stromstärke und des Abstandes des Elektromagneten den Klang rein zu machen, so nehmen die Schwingungen des Quecksilbers einen beständigen Charakter an: an seiner Oberfläche, und zwar gewöhnlich in der Richtung des die beiden Endstäbchen vereinigenden Diameters, geht ein mehr oder weniger langsamer Strom von Teilchen und zu beiden Seiten desselben, bewegen sich die Letzteren in krummen Linien und zwar so lange bis sie in den mittleren Strom einmünden.

Dieses ist der gewöhnlichste und am leichtesten zu bekommende Fall, wenn die (senkrechte) Axe der Zelle in der Schwingungsebene des Systems liegt; und da das Letztere auch für die Haarzellen des Ohrlabyrintes gilt, so mag die beschriebene Dämpfungsart der in dem Ohre stattfindenden entsprechen. Die Wirkung unseres Dämpfers lässt sich nun folgendermassen auffassen. So lange die schwingende Zelle unbelastet bleibt, zerfällt dieselbe nach Art einer Glocke in eine Anzahl von Segmenten, welche mehr oder weniger symmetrisch durch den Körper der Zelle verteilt sind. Eine vollkommene Symmetrie derselben ist aber an unserer Zelle offenbar unmöglich und dazu kommt noch die ungleichmässige Härte ihrer Wände; dies beides bewirkt den unregelmässigen Gang der Schwingungen, so wie das Zustandekommen dysharmonischer Nebentöne in dem Klange des Apparates. Sobald aber die Stäbchen der Zelle so belastet werden, dass sie nicht mehr unabhängig voneinander, sondern als ein zusammenhängendes Ganzes, d. h. alle synchronisch, schwingen können, so tritt die Bedingung für das Zerfallen der Zelle nur in zwei Segmente ein (der Dämpfer wirkt ja auf eine Hälfte des Zellenkörpers); und dieses Zerfallen findet wirklich statt, sobald die Schwingungen des Diapason so geregelt werden, dass sie mit denjenigen der in zwei Hälften zerfallenen Zelle zusammenfallen. Ein solches Anpassen des gläsernen Diapason ist ja, wegen der Nachgiebigkeit seiner Zinken, leicht möglich.

In die weitere Frage, warum die obere Zellenoberfläche halbkreisförmig und nicht in ihrem ganzen Umkreise durch die membrana tectoria gedämpft wird, will ich mich nicht einlassen. Schliesslich mag nur noch der Umstand hervorgehoben werden, dass man an dem beschriebenen Modell nebst Schwingungen fester Teile noch die Uebertragung derselben an eine in sich geschlossene flüssige Masse zu sehen bekommt, was für die Beurteilung der Verhältnisse in dem Corti'schen Organ, mit seinen, — wegen ihrer mikroskopischen Dimensionen, — halb festen, halb flüssigen Teilen, von Bedeutung sein kann.

Dr. **Ch. Comte** et Dr. **E. Hallion** (Paris).

Description et emploi d'un nouveau pléthysmographe applicable à l'étude des reflexes vaso-moteurs chez l'homme.

Au nom du Dr. Hallion et au mien, j'ai l'honneur de vous présenter un petit appareil qui nous a rendu de grands services dans des recherches que nous avons entreprises sur la circulation capillaire de l'homme, soit dans le laboratoire du Pr. François Franck au Collège de France, soit dans les hôpitaux de Paris.

Voulant étudier la circulation capillaire chez des malades, il nous fallait un appareil facile à appliquer, avec lequel les causes d'erreur seraient réduites au minimum. Après de nombreux essais, nous nous sommes arrétés au type suivant, que je viens à vous montrer, parce qu'il ne se trouve encore chez aucun constructeur, et qu'il est en quelque sorte le type de toute une série d'appareils pléthysmographiques.

Le caractère propre de cet appareil, c'est que l'organe (doigt, main ou pied) se trouve dans une enveloppe commune avec une ampoule élastique, de telle sorte que l'ampoule et l'organe varient toujours de volume en sens inverse. Les variations de volume sont transmises par l'intermédiaire d'un tuyau de caoutchouc souple et léger, soit à un tambour de Marey, qui les inscrit, soit à une colonne liquide qui permet de les constater ou de les enregistrer photographiquement.

L'appareil est fort léger, l'organe y est maintenu suffisamment pour que sa position ne varie point; aussi l'on n'a pas à craindre, quand le membre subit une translation en totalité, aucun déplacement de la partie explorée par rapport à l'appareil qui lui est appliqué.

Sans insister sur l'emploi de cet appareil pour l'étude des variations de la forme du pouls capillaire et de volume du membre exploré sous l'influence de la respiration ou de mouvements variés, je voudrais en quelques mots vous prouver qu'au point de vue d'exploration du système nerveux il peut être très utile.

Nous avons constaté tout d'abord que chez les sujets normaux les excitations sensitives cutanées, quels qu'en fussent le siège et la nature, se traduisent par une réaction vaso-constrictive dans les extrémités, à moins que celles-ci ne se trouvassent, au moment de l'excitation, dans un état de vaso-constriction préalable.

Invariablement la vaso-constriction réflexe apparait à la fois dans toutes les extrémités, et sa valeur relative dans chacune d'elles ne dépend en aucune manière du siège de l'excitation. Des excitations sensorielles, parfois peu intenses, amènent les mêmes manifestations vaso-motrices (bruit, lumière, odeur) même en l'absence de toute émotion, de toute surprise.

Ce dernier point était important à spécifier. En effet, nous avons toujours vu les émotions se traduire par des phénomènes de vasoconstriction dans les extrémités. Il n'est pas nécessaire pour cela que l'émotion soit vive; souvent la moindre surprise, l'attente d'un phénomène que le sujet sait imminent, suffisent à produire cet effet.

Enfin, chez aucun sujet normal nous n'avons rencontré de réaction vaso-dilatatrice, et même quand une émotion produit la rougeur de la face, on constate de la vaso-constriction aux extrémités.

Ces faits établis, il nous a paru que l'étude des reflexes vasomoteurs à long trajet, dans diverses affections nerveuses mettrait en lumière presqu'à coup sûr des particularités intéressantes, trahissant les altérations dont peuvent souffrir les voies de conduction ou les centres de ces réflexes—voie de conduction multiples et étendues, centres appartenant pour une grande part tout au moins au système cérébrospinal.

Les anesthésies se sont comportées, dans nos expériences, d'une façon absolument différente, suivant qu'il s'agissait de l'anesthésie hystérique ou d'une anesthésie de cause organique, liée à une lésion périphérique (névrite) ou médullaire (syringomyélie). Dans le premier cas, réflexes vaso-moteurs normaux; dans le deuxième, réflexes vasomoteurs abolis. Cette différence nous paraît propre à trancher parfois des difficultés de diagnostic.

Certains processus psychiques qui ne décèlent aucun autre phé-

nomène objectif appréciable, sont mis en évidence dans l'état hypnotique par l'emploie du procédé pléthysmographique.

Enfin, la paralysie vasomotrice, affectant une extrémité, s'y traduit non seulement par l'absence de la vaso-constriction reflexe, mais aussi par uni dilatation, se substituant à cette dernière et résultant de l'augmentation de tension artérielle, qui se produit par la vaso-constriction de tout l'organisme.

Dr. **Ch. Comte** et **Elisé Bouny** (Paris).

Du pouls de l'homme qui pédale à la bicyclette.

M. Bouny assistant du Prof. Marey à la station physiologique du Collège de France ayant entrepris avec la généreuse assistance de notre Turning Club une série d'études sur le travail de l'homme à bicyclette a été amené à faire l'étude du pouls de l'homme qui pédale. J'ai l'honneur de vous présenter en son nom et au mien le résultat de quelques expériences at de vous indiquer le système d'exploration que nous avons adopté. Nous avons d'abord fait des expériences sur bicyclette mobile, mais les résultats concordant en tous points avec ceux obtenus avec la bicyclette fixe imaginée par M. Bouny, ce n'est que de ces dernières que je vous parlerai. Mr. Bouny a installé sur un pied bien stable un cadre de bicyclette dont la roue d'avant est supprimée comme inutile et dont la roue d'arrière est remplacée par une lourde roue en fer qu'on met en mouvement par les manivelles du pédalier et qui est munie d'un frein Carpentier qui permet de graduer à volonté et d'une façon connue la résistance opposée au pédaleur.

Grâce à des contacts électriques on peut à la fois enrégistrer sur un cylindre le nombre de coups de pédale et les secondes, en même temps que le pouls, le cœur ou la respiration.

Pour la respiration nous avons employé un pneumographe Marey; nous avons dû renoncer à prendre le cœur, et pour le pouls nous nous sommes servi du pléthysmographe Hallion-Comte. Bien que nous ayons de cette façon enrégistré non pas le pouls d'une artère mais le pouls capillaire, les indications fournies par cet appareil diffèrent peu de celles fournies par un sphygmographe et l'appareil a l'avantage de pouvoir être maintenu en place sans gêner le sujet et sans risquer de modifier ses indications en se déplaçant. Conditions que nous n'avons pu réaliser avec aucun autre appareil.

Notre méthode d'expérience consiste à inscrire le pouls de l'individu avant qu'il commence à pédaler, puis à l'arrêter chaque cinq minutes pour prendre son tracé pendant quelques secondes. Car comme le montrent les deux tableaux ci-joints, si le sujet doit effectuer un fort travail, le cœur accélère de plus en plus ses pulsations, tandis que pour le travail moindre il s'établit un rythme dans les battements cardiaques. Et il nous semble tout au moins jusqu'à présent que le maximum de travail qu'on doit permettre à un cycliste est le travail maximum qui ne provoque pas d'accélération progressive du pouls.

La forme du pouls prouve d'autre part que la pression est très basse, comme elle réunit toutes les qualités attribuées par Mr. le prof.

Marey au pouls artériel à basse pression et que avec le Dr. Hallion nous avons pu démontrer qu'il n'y avait aucune raison pour ne pas interpréter la forme du pouls total comme celle des pouls artériels.

D'ailleurs, en provoquant une vaso-constriction par excitation sensitive nous voyons aussitôt la forme du pouls se modifier et prendre, comme cela doit être, la forme du pouls à pression plus élevée.

Deux physiologistes étrangers M. M. Olland et Van den Berg ont d'ailleurs pris connaissance de cette technique et se proposent de les appliquer dans des expériences de même genre, et nous serions heureux que leur exemple fût suivi.

Expérience I.

Sujet: E Bouny.

Travail par tour de pédales: 13,333 Kgm.

Nombre de tours de pédales par minute: 90 (cadence réglée au métronome).

Travail par seconde: 20,00 Kgm.

Le travail a été effectué pendant une heure, avec pauses de 10″ toutes les cinq minutes.

Nombre de pulsations:

Avant le travail	63
1-ère pause	124
2-e „	118
3-e „	120
4-e „	123
5-e „	129
6-e „	132
7-e „	137
8-e „	141
9-e „	144
10-e „	144
11-e „	147

Fin de l'heure. Ralentissement progressif du pouls, qui est inscrit sans arrêt pendant 140″; la fréquence par minute tombe de

146	pulsations	pour	les	10	premières sec.
à 137	„	„	„	10	suivantes.
129	„	„	„	„	„
125	„	„	„	„	„
123	„	„	„	„	„
118	„	„	„	„	„
116	„	„	„	„	„
115	„	„	„	„	„
118	„	„	„	„	„
115	„	„	„	„	„
115	„	„	„	„	„
114	„	„	„	„	„
114	„	„	„	„	„
113	„	„	„	„	„

Expérience II.

Sujet: E. Bouny.

Travail par tour de pédales: 66.6 Kgm.

Nombre de tours de pédales par minute: 90 (au métronome).

Travail par seconde: 10.00 Kgm.

Le travail a été effectué pendant une heure, avec pauses de 10″ toutes les cinq minutes.

	Nombre de pulsations.	Fréquence respiratoire.
Avant le travail	85	15
1-ère pause	—	—
2-e „	94	19
3-e „	104	21
4-e „	116	22
5-e „	110	18
6-e „	104	19
7-e „	105	19
8-e „	104	18
9-e „	107	17
10-e „	107	18
11-e „	108	18
12-e „	103	18,5

Dr. **Ch. Comte** et **Rist** (Paris).

De la production chez le chien de paralysies passagères par injection de cocaïne dans les différentes régions du cerveau.

Cette méthode de production des paralysies chez l'animal nous paraît utile à signaler, comme étant non-seulement une bonne méthode de recherche, mais encore un excellent système de démonstration pour les cours de physiologie. Nous nous sommes d'abord assurés que ce n'était pas par l'injection du liquide-véhicule qu'étaient provoqués les phénomènes de paralysie, mais bien par l'alcaloïde. Pour cela, après avoir mis à nu la région bulbaire d'un chien, on y enfonçait une fine aiguille de Pravaz et injectait quelques gouttes d'eau; aucun phénomène nouveau ne se produisait. Après un quart d'heure d'attente et sans déplacer l'aiguille, on injectait une à deux gouttes d'une solution de cocaïne à 5 %. Aussitôt la respiration s'est arrêtée et le cœur a accéléré ses battements; ayant établi la respiration artificielle, au bout d'une demi-heure environ, le chien s'est mis à respirer tout seul et n'a pas tardé à reprendre toutes ses facultés.

C'est donc bien à la cocaïne que nous devons attribuer cette paralysie momentanée du bulbe, et que nous devrons attribuer les différents phénomènes qui se déroulent à la suite de toute injection de cette substance.

La méthode d'injection est des plus simples. On insensibilise à la cocaïne les différents tissus, qu'il faut traverser pour arriver au crâne, pour empêcher l'animal de souffrir et de se débattre; puis avec un petit foret

on perfore le crâne, en s'arrêtant dès que la pointe du foret frôle la dure-mère, instant facile à reconnaitre, puisque les méninges sont très sensibles.

Dans ce trou de foret on fait passer l'aiguille d'une seringue de Pravaz, qu'on enfonce dans la région que l'on veut atteindre; on injecte une à deux gouttes de cocaïne. A un ou deux instants après, quelque phénomène de paralysie apparait, parfois très simple, parfois, au contraire, un peu complexe, selon la région atteinte.

En général, l'action de la cocaïne à ces doses dure rarement plus d'une demi-heure.

Selon la région atteinte, on peut soit produire l'anesthésie complète de l'animal—soit, au contraire, une hyperesthésie unilatérale—parfois l'animal peut être mis dans les positions les plus incommodes sans chercher à les modifier; d'autres fois, au contraire, il est impossible de le faire rester tranquille, et si par hasard il tombe, il poussera des cris terribles, jusqu'à ce qu'il se trouve de nouveau sur ses pattes. Nous avons déjà pu arriver à prévoir à peu près d'avance les phénomènes que doit produire l'injection faite dans une région ou une autre; mais, vu les nombreuses variétés de forme de crâne chez le chien, il faut un peu d'habitude pour obtenir à coup sûr un phénomène spécial.

Mais, si l'on a soin par un artifice quelconque (encre de Chine dans la solution de cocaïne, par exemple) de noter l'endroit où a été faite l'injection, on peut, en relevant avec soin chaque expérience, arriver assez vite à se familiariser avec le cerveau du chien et voir des ressemblances frappantes entre les phénomènes provoqués ainsi chez un animal et les phénomènes que produit une hémorrhagie, par exemple, chez l'homme.

Ces expériences, pourvu qu'elles soient faites aseptiquement, ne nuisent pas à l'état de l'animal, et j'ai conservé un chien six mois après lui avoir tour-à-tour paralysé toutes les pattes, mis en résolution complète avec, puis sans arrêt de la respiration.

Certains phénomènes semblent plus complexes, et bien que la cocaïne agit par paralysie, il me semble moins facile d'expliquer des cas de simili-rages et des états d'hallucination où parfois ont plongé mes animaux.

Dr. **Ch. Comte** au nom du Prof. **Marey** (Paris).

Création d'un laboratoire international chargé du Contrôle des appareils de physiologie.

(Officieux.)

Mon cher Maitre le Prof. Marey m'a chargé au moment où je l'ai quitté à Paris de vous dire que si des circonstances très douloureuses l'ont empêché cette année d'assister à vos travaux, il espére bien au prochain Congrès se trouver au milieu de vous et il se propose de faire mettre à l'ordre du jour la question suivante.

N'y aurait-il pas intérêt de créer pour les instruments de physiologie un laboratoire international chargé du contrôle de la construction des appareils et qui signalerait sa surveillance par un poinçonnage?

De telle sorte que les transformations des appareils ne fussent plus soumises au gré des constructeurs de tous pays, transformations qui modifient souvent les appareils sans aucun avantage réel.

De telle sorte aussi que du moment qu'un physiologiste a un appareil frappé du poinçon en question il puisse avoir la certitude de posséder un appareil tel que l'a imaginé et l'a voulu l'inventeur.

Il est vrai que l'on pourrait repondre que chaque pays n'a qu'à se charger de ce contrôle pour les instruments qu'il fabrique, mais dans ce cas il serait nécessaire de posséder des appareils-types ayant déjà subi un premier contrôle dans un autre laboratoire.

Mais le grand avantage du laboratoire international serait peut être de permettre de pouvoir comparer en toute liberté les différents appareils destinés à remplir les mêmes fonctions, signaler les différences d'indications obtenues avec chacun et même poinçonner ceux, qui de l'avis des personnes compétentes, sont seuls bons à servir à des expériences précises.

Dr. **Ch. Comte** (Paris).

Conservation comme documents historiques des appareils de physiologie ayant servi à quelque découverte intéressante surtout quand cet appareil repose sur une idée nouvelle.

A la proposition précedente que je vous signale d'avance pour qu'elle ait le temps de murir d'ici au prochain congrés, permettez d'en joindre une autre plus modeste.

Ne pourrait on pas arriver d'arracher à la destruction les appareils de Physiologie primitifs qui ont servi à quelque recherche intéressante ou à quelque découverte importante.

Car souvent dans les laboratoires on trouve de ces vieux appareils relégués dans un coin, souvent même réduits en morceaux, car des appareils plus jeunes sont venus les remplacer, et pourtant ces vieux appareils sont d'un grand intérêt pour l'histoire même de la physiologie.

Dr. **N. M. Wersilov** (Moscou).

Zur Frage über die vasomotorische Function der hinteren Wurzeln.

Im vorigen Jahre haben wir die Gelegenheit gehabt, über die vasomotorische Function der hinteren Wurzeln für die hintere Pfote des Hundes zu publiciren und konnten uns dabei mit Sicherheit in folgenden Erscheinungen überzeugen.

Der Effect bei den der Reihe nach vorgenommenen Durchschneidungen der Wurzeln gestaltete sich bei allen Versuchen ohne Ausnahme in folgender Weise. Die Durchschneidung der vierten und fünften Lumbalwurzel gab eine Temperaturerniedrigung bis zu $1{,}5^0$ unter

der Haut des Unterschenkels und bis auf einige Gradezehntel zwischen den Zehen der Pfote. Die darauf folgende Durchschneidung der sechsten Wurzel ergab ein beträchtlicheres Sinken der Thermometergrade (bis zu 1°) an der Pfote; die Temperatur kehrte aber bald zu ihrer früheren Höhe zurück. Die Durchschneidung der ersten Sacralwurzel rief eine Temperaturerniedrigung von 6 bis 8° hervor, die erst nach 24 Stunden bis auf 1° unter der Norm wieder zurückging. Dabei konnte man warnehmen, dass die wärend des Sinkens der Temperaturgrade in der Haut der Pfote ebenfalls erniedrigte Temperatur am Oberschenkel sich wiederum ausglich.

Der Effect der Reizung (mechanischen und elektrischen) der vierten Lumbalwurzel documentirte sich durch eine Erhöhung der Temperatur der Haut am Oberschenkel bis 1,5°, am Unterschenkel bis zu 1°, sie fiel jedoch bald nach Unterbrechung der Reizung auf ihre frühere Höhe herab. Die Reizung der sechsten Lumbalwurzel erhöhte, ohne einen nennenswerten Einfluss auf die Temperatur der Oberschenkelhaut auszuüben, die Temperatur am Unterschenkel nahezu um 1°, die der Pfote nahezu um 1,5°; sie sank jedoch ebenfalls schnell auf ihr früheres Niveau herab. Die Reizung der siebenten Lumbal-und der ersten Sacralwurzel rief denselben Effect hervor: Steigen der Temperaturgrade am Unterschenkel um 2 bis 3°, an der Pfote um 6, 7 bis 8°, wobei die Temperatur, nachdem sie ihr Maximum erreicht hatte, rasch auf den Stand zurücksank, den sie gleich nach Durchschneidung sämtlicher Wurzeln gehabt hatte.

Aus diesen Untersuchungen gewannen wir die Ueberzeugung, dass die von uns untersuchten Wurzeln in unmittelbarer Beziehung zu der Blutcirculation der Haut der correspondirenden Extremitäten stehen, und zwar in der Weise, dass sie gefässerweiternde Fasern führen, wobei diese folgende Anordnung aufweisen. Die vierten und fünften Lumbalwurzeln enthalten vaso-dilatatorische Fasern, die in dem N. cruralis ihren Verlauf nehmen; doch augenscheinlich sind ihrer nur wenige, denn ihre Ausschaltung bewirkt keine prägnanten Veränderungen in der Blutcirculation im Verbreitungsbezirke des N. cruralis. Bedeutend mehr sind in den drei folgenden Wurzeln enthalten, aber auch hier ist ihre Verteilung keine gleichmässige. Wenn man nach dem durch Reizung hervorgerufenen Effecte urteilen soll, so sind sie ungefähr zur Hälfte in der siebenten Lumbal- und in der ersten Sacralwurzel enthalten und viel weniger in der sechsten Lumbalwurzel; aber dass sie auch dieser Wurzel beigemengt sind—das unterliegt keinem Zweifel.

Die Durchschneidung und Reizung der den vorher namhaft gemachten hinteren Wurzeln entsprechenden vorderen Wurzeln blieb ohne jeglichen Effect in den Fällen, wo die Curarisation eine genügend tiefe war. Wir haben überhaupt eine unvollständige Curarisation und leichte Chloroformnarkose vermieden und liessen uns in diesen Fällen von dem jeweiligen Temperaturzustande der Controllpfote leiten; dieselbe blieb ohne jede Schwankung wärend der Durchschneidung und Reizung der Wurzeln.

Die Entfernung des Bauchteiles des Sympathicus rief eine Steigerung der Temperatur um einen Betrag bis zu 5 bis 7° hervor und bie nachfolgender Durchschneidung und Reizung der hinteren Wurzeln

blieb die Temperatur jetzt ohne bemerkenswerte Schwankungen. Um uns zu überzeugen, dass die gefässerweiternden Fasern nicht anderswo durchtreten, als durch die gemischten Nerven der Extremitäten, nahmen wir bei einigen Versuchen vorher die Durchschneidung der NN. cruralis und ischiadicus vor: die Temperatur stieg, aber bei der Durchtrennung und Reizung der hinteren Wurzeln wies sie keine weiteren Schwankungen auf. Ausser durch die bei Reizung der entsprechenden hinteren Wurzeln hervorgerufenen Steigerung der Temperatur, überzeugten wir uns mit Hilfe des Plethysmographen in einer noch anschaulicheren Weise, dass die Blutfüllung der Extremität bei Reizung der hinteren Wurzeln sich vermehrt. In den Plethysmograph wurde nur die Pfote des Versuchtieres eingeschlossen. Bei Reizung der vierten und fünften Lumbalwurzel zeigte der Umfang der Extremität keine Veränderung, aber bei Reizung der sechsten und siebenten Lumbalwurzel, und namentlich der ersten Sacralwurzel nahm der Umfang deutlich zu, und an der Curve konnte man, hauptsächlich zu Anfang der Reizung der Wurzeln, scharf ausgesprochene pulsatorische Schwankungen nachweisen, die, bevor der Versuch unternommen wurde, nicht existirten.

Zum Zwecke des Studiums der einzelnen Momente, aus denen sich bei Reizung der hinteren Wurzeln die vermehrte Blutfüllung in der Extremität zusammensetzt, stellten wir Messungen des Blutdruckes in den Gefässen an. Um den Bedingungen der Blutcirculation in der Haut näher zu kommen, wählten wir für das Experiment den Fussohlenast der Art. saphenæ und die V. saphen. postic; die Einführung der Canüle in diese konnte nicht wesentlich die Blutcirculation alteriren; zugleich waren wir dadurch im Stande, den Blutdruck in einer Arterie unter mittlerem Caliber zu messen. Der Effect der Durchschneidung aller Wurzeln war ein sehr rasches Ansteigen des Blutdruckes in der Arterie und Erniedrigung in der Vene. Bei Reizung der vierten und fünften Lumbalwurzel erzielten wir gar keinen Effect, bei Reizung der sechsten, und namentlich der siebenten Lumbalwurzel und ersten Sacralwurzel aber hob sich der Blutdruck in der Vene und erniedrigte sich in der Arterie, wobei der Charakter dieser Schwankungen für Arterie und Vene ein verschiedener war: in der Vene hob sich der Blutdruck unvergleichlich rascher, die Schwankungen bei der Atmung verschwanden, es machten sich dagegen pulsatorische Schwankungen bermerkbar; in der Arterie fiel der Druck langsam ab und die Curve stellte eine wellenförmige Linie bei langsamem Sinken dar. Der Blutdruck nahm nach Unterbrechung der Reizung ebenso allmälig zu.

Bei diesen Versuchen stellte sich eine Unbequemlichkeit heraus, und zwar lag sie darin, dass wir nicht imstande waren, zu gleicher Zeit alle Vasodilatatoren für den gegebenen Bezirk zu reizen, sondern nur auf einzelne ihrer Teile einwirken konnten.

Um uns über den Stand der Blutcirculation in den Venen zu unterrichten, stellten wir einen Versuch an über die Geschwindigkeit der Ausströmung des Blutes aus der Vene bei der Durchtrennung und Reizung der Wurzeln. Wir konnten dabei die Beobachtung machen, dass die Ausströmungsgeschwindigkeit bei der der Reihe nach erfolgenden Durchschneidung der Wurzeln (wärend 2 Minuten) sich ein wenig vermehrte; dass sie dagegen bei Reizung der Wurzeln, namentlich der siebenten

Lumbalwurzel und ersten Sacralwurzel, rasch anstieg. Wenn wir die normale Geschwindigkeit graphisch in Form einer Linie darstellen, welche in der Höhe von 24 Millimeter an der Abscisse verläuft, so stieg sie wärend der Durchtrennung auf 36 Millimeter und wärend der Reizung auf 105 Millimeter an. Wir halten es nicht für überflüssig, noch zu bemerken, dass mit der vermehrten Ausströmungsgeschwindigkeit des Blutes aus der Vene sich auch die Farbe des Blutes veränderte: sie nahm einen helleren Ton an, als zu Anfang des Versuches.

Die von uns angeführten experimentellen Facta lassen mit Sicherheit die Erscheinung der Gefässerweiterung bei Reizung der entsprechenden hinteren Wurzeln erkennen. Diese Erweiterung wird activ durch diejenigen Vasomotoren hervorgerufen, welche in der Physiologie unter dem Namen der Vasodilatatoren bekannt sind.

Um die Existenz des trophischen Centrums zu erfahren, durchschnitten wir vorläufig die Wurzeln und reizten das Gangl. intervertebrale 2 Wochen nach der Operation. Das Resultat äusserte sich in allen Hinsichten negativ. Folglich befindet sich unzweifelhaft das trophische Centrum der gefässerweiternden Fasern der hinteren Pfote des Hundes im Rückenmarke, und anatomisch muss man diese Fasern zwischen denjenigen suchen, welche nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln höher als das Ganglion invertebrale nicht degenerirt bleiben.

Nachdem wir uns in der Richtigkeit der Ansicht Stricker's über die Existenz der Vasodilatatoren in den hinteren Wurzeln der hinteren Pfote überzeugt hatten, erweiterten wir unsere Untersuchungen auch auf die Wurzeln des Cervical- und Brachialplexus, da wir dachten, dass wir auch in diesem Bezirke dieselben Erscheinungen finden müssen. Die Methode des Experiments blieb dieselbe—termometrische, manometrische und plethysmographische.

Bei unseren Experimenten wurden die Wirbeln nur von der einen Seite geöffnet und die Wurzeln von der Dura mater bis zum Ganglion intervertebrale freigelegt. Bei allen Versuchen blieb die Anordung des Experimentes ein und dieselbe. Die Wurzeln wurden von oben nach unten der Reihe nach durchschnitten, wobei bei den thermometrischen Untersuchungen notirt wurde: der Effect der Durchschneidung jeder einzelnen Wurzel, der endliche Effect nach Durchschneidung sämtlicher Wurzeln und der Effect der mechanischen und elektrischen Reizung jeder Wurzel für sich. Bei den anderen Untersuchungsmethoden ist der Effect bei Durchschneidung sämtlicher Wurzeln und bei Reizung jeder einzelnen der Reihe nach notirt worden.

Bei den Experimenten in diesem Bezirke hat man bedeutend mehr technische Schwierigkeiten: die Tiere verlieren viel Blut, werden rasch schwach und die Erscheinungen, welche man in diesem Bezirke erhält, sind nicht so bestimmt, wie im Bezirke des Lumbal- und Sacralplexus.

Wir bekamen folgende Resultate mit Hilfe thermometrischer Untersuchungen: wärend der Durchschneidung der 4-ten und 5-ten Cervicalwurzeln konnten wir keine Erscheinungen wahrnehmen; bei der Reizung des 6-ten und vernehmlich des 7-ten und 1-ten Brustwurzeln in der entsprechenden Extremität notirten wir immer eine Temperaturerniedrigung, welche aber nicht so bedeutend war, wie bei den Ver-

suchen an den Wurzeln des N. ichiadicus und N. cruralis, das Sinken war nicht grösser als 2—3 Grade; bei der Reizung konnten wir im Gegenteil eine Temperatursteigerung bemerken, aber auch keine starke: anderthalb—zwei Grad. Bei der Untersuchung des Blutdruckes konnten wir auch mit Hilfe eines Plethysmographen keinen Effect bei der Reizung jeder einzelnen Wurzel erhalten und bekamen in schwachem Grade ein Sinken des Arterialdruckes (in den periferischen Teilen) bei der gleichzeitigen Reizung der 7-ten Cervical- und 1-ten Brustwurzeln. Ebenso war es auch bei der Untersuchung vermittelst des Plethysmographen; die Vergrösserung des Umfanges der Extremität wurde nur bei gleichzeitiger Reizung der beiden Wurzeln beobachtet. Die Zahl der Experimente beläuft sich auf 50. Kurz, wir erhielten auch auf der vorderen Extremität identische Erscheinungen, wie auf der hinteren Pfote, nur in schwächerem Grade. Wie müssen wir diese Erscheinungen erklären? Hier ist es möglich, erstens, dass nicht alle Vasodilatatoren durch die hinteren Wurzeln des entsprechenden Bezirkes durchgehen, und, zweitens, kann man sie durch andere Nebenbedingungen erklären, und derselben giebt es sehr viel: erstens, die Verteilung der Nervenstämme auf der vorderen Extremität ist complicirter, als in der hinteren Pfote, und folglich enthält jede einzelne Wurzel auch weniger vasomotorische Fasern; zweitens, ist die Technik der Operation complicirter und schwerer für die Tiere, folglich trit rasch die Fasernschwäche ein. Aber uns scheint es unzweifelhaft, dass auch für die vordere Extremität dieselbe Verteilung der Vasomotoren, wie für die hintere Pfote, als Regel bleibt, und dass in den hinteren Wurzeln des Cervical- und Brachialplexus wenigstens ein Teil der vasodilitatorischen Fasern existirt.

Dr. **J. Sawitzki** (Grajewo).

Einfluss der Lichtstrahlen auf die Nerven.

Wärend der Wirkung auf den Nerv der Lichtstrahlen, welche bei Elimination der Wärmestrahlen durch eine Alaunplatte (7 mm. Dicke) durchgelassen sind, findet eine geringe (1 bis 2 unter der Scala), aber plötzlich das Maximum erreichende Nervenstromvergrösserung statt; diese Vergrösserung verschwindet plötzlich bei der Verdunkelung der Kamer und ist auch abwesend bei der Compensation des Stromes.

Ausser der Haut keine anderen Gewebe des Frosches geben ähnliche Reaction.

Was die vollen Sonnenstrahlen anbetrifft, so bewirken diese immer eine viel stärkere Vergrösserung der Gewebsströme und die Curve der Vergrösserung des Stromes nimmt dabei stufenweise zu; die Verminderung desselben dauert noch weiter nach der Verdunklung der Kamer.

Das Magnesiumlicht (von 1 Meter Distanz) wirkt auch in derselben Art und mit derselben Kraft vie die vollen Sonnenstrahlen (1—2 mm.).

Das Licht der Petroleumlampe macht keinen Effect.

Prof. **A. Bianchi** et Dr. **Ch. Comte** (Paris).

Sur le temps de séjour des liquides dans l'estomac.

(Communication préventive).

C'est une opinion presque générale que les liquides ne s'arrêtent pas, ou très peu seulement, dans l'estomac, et que par la couche des fibres musculaires dite cravate de suisse ils traversent rapidement l'estomac physiologique de la cardia au pylore.—Nos expériences démontraient, au contraire, que dans l'estomac physiologique les liquides s'arrêtent un temps plus ou moins long et que seulement dans l'estomac avec la ligne cardio-pylorique se rapprochant de la verticale, on trouve le passage rapide des liquides à travers l'estomac.—Mais cette condition n'est pas physiologique, et par conséquent on peut affirmer que les liquides ont normalement un temps de séjour plus ou moins long dans l'estomac.

I.

Toutes les expériences ont été faites dans la station physiologique de Mr. le Prof. Marey, auquel nous sommes vivement reconnaissants pour l'intérêt et les conseils qu'il nous à donnés. Les expériences ont été faites sur le même sujet, pour chaque série, de jeune âge (19—20 ans), dans la même condition de température et avec la même quantité de liquide (500 cc.). Le sujet a été examiné toujours debout, avant l'ingestion du liquide, après cette ingestion et depuis, avec des intervales de 15 ou de 30 minutes, selon le cas. L'examen a été fait avec le phonendoscope Bianchi-Bazzi, construit par Wallach de Cassel et Verdier de Paris, en dessinant la projection complète du foie et celle de la chambre gastrique. La reproduction de chaque dessin a été faite avec notre méthode chromographique du dessin des organes.

La série des liquides étudiés comprend les boissons plus communes chez les peuples civilisés. Ce sont les quatre divisions suivantes.

1⁰ Eau, limonade, eau de Seltz } froides.
2⁰ Vin, bière, cidre }
3⁰ Lait, bouillon, chocolat } chaudes.
4⁰ Café, thé, mathé }

Toujours nous nous sommes assurés, par la projection préalable de l'estomac, de la condition de son contenu et de sa position.

II.

Lorsqu'on introduit des aliments solides ou liquides dans l'estomac, il change de forme; il devient plus allongé et ses extrémités cardiaque et pylorique sont déplacées en bas et vers la ligne médiane du corps. Après, selon la qualité et la quantité de son contenu, il se vide plus ou moins lentement en se soulevant graduellement vers le côté droit. La position du pylore a ici une grande valeur, parce que dans l'estomac avec la ligne cardio-pylorique au-dessus de 10⁰ le temps du passage des aliments solides ou liquides est toujours plus long que dans l'estomac physiologique. Au contraire, il est plus court dans les estomac avec la ligne cardio-pylorique au-dessous de 35⁰.

L'abaissement de l'estomac est en rapport direct avec la quantité des ingesta, avec la tenacité de ses parois et des moyens de fixité

et avec la résistance des intestins; son soulèvement est en rapport direct avec la quantité des gaz développés pendant le séjour des aliments dans l'estomac, avec la résistance du diaphragme et avec la traction en bas exercée par le liquide. En conséquence, l'estomac remonte graduellement pendant la phase de passage des aliments par le pylore, et descend plus ou moins rapidement par l'ingestion des aliments.

III.

Le temps de séjour des liquides dans l'estomac est principalement en rapport direct. 1⁰ avec la quantité des liquides, 2⁰ avec la condition des parois gastriques, 3⁰ avec leur degré de chaleur, 4⁰ avec la qualité des liquides, 5⁰ avec la résistance des intestins, 6⁰ avec le repos ou le travail intellectuel et matériel.

Dans les mêmes conditions d'expérience et d'examens nous avons obtenu les résultats suivants.

1-ere section: Eau, limonade, eau de Seltz.

L'eau à la température ordinaire n'exerce presque pas d'action sur la paroi gastrique. Après son ingestion, l'estomac s'abaisse et après se soulève graduellement se vidant plus ou moins lentement, son déplacement vers le côté droit se trouve au maximum après la première heure de l'ingestion. Le séjour dans l'estomac normal ne surpasse pas deux heures et demie. La limonade a une action tonique sur les parois gastriques: son passage se fait plus vite que le passage de l'eau simple.

L'eau de Seltz exerce une action dilatante sur les parois de l'estomac: il faut que la pression du gaz dans la chambre gazeuse supérieure à la chambre liquide soit beaucoup diminuée, pour que le passage du liquide soit complet. L'eau de Seltz a un séjour trés long dans l'estomac.

2-e section: Vin, bière, cidre.

Vin. — Nous avons expérimenté avec le vin de Chianti (à 11⁰/₀ d'alcool); son action sur l'estomac est très tonique; aucun dégagement de gaz, et le passage a lieu dans les trois heures.

Bière. — Nous avons expérimenté avec la Maxeville. Elle a une action dilatante sur l'estomac, la chambre gazeuse empêche la rapidité du passage.

Cidre.—Nous avons expérimenté avec le cidre de Normandie. Il a une action excitante sur les parois gastriques et son passage est très rapide, plus rapide que celui du vin.

3-e section: Lait, bouillon, chocolat.

Lait.—Nous avons expérimenté avec du lait des fermes de Boulogne sur Seine.—Temp. 45⁰. Le séjour du lait dans l'estomac est long: il passe 4 heures; le dégagement des gaz n'est pas trop grand, la contraction des parois est très lente.

Bouillon. — Nous avons expérimenté avec du bouillon fait de la viande de bœuf, — temp. 45⁰. Le séjour du bouillon est aussi long; nous avons un dégagement progressif des gaz et une distension graduelle de l'estomac.

Chocolat.—Nous avons expérimenté avec le chocolat de la compagnie coloniale de Paris,—temp. 45⁰. Le séjour du chocolat dans l'estomac n'est pas trop long, il ne dégage pas de gaz et n'a pas une action très marquée sur la contraction gastrique.

4-e section: Café, thé, mathé.

Café.—Nous avons expérimenté avec une infusion de moka (temp. 50°). Le café a une action tonique sur les parois de l'estomac, il ne dégage presque pas de gaz et son séjour ne passe pas deux heures et demie.

Thé.—Nous avons expérimenté avec du thé de la Chine (temp. 50°). L'action du thé sur les parois gastriques est très tonique; nous avons aussi la contraction des orifices et, en conséquence, la petite quantité de gaz, qui se dégage pendant son séjour dans l'estomac, est renfermée dans ses parois; son passage a lieu plus lentement que celui du café.

Mathé.—Nous avons expérimenté avec du mathé de la République Argentine (temp.: 50°). L'action du mathé sur les parois gastriques est encore plus tonique que celle du thé: il active la contraction des parois et aide au videment de l'estomac: les orifices ne sont pas contractés et le gaz dégagé n'est pas renfermé dans l'estomac; la rapidité de son passage est supérieure à celle de tous les liquides étudiés.

En conclusion, en classant les liquides, selon leur rapidité de passage, on peut donner la table suivante:

1° Infusion de mathé.
2° Cidre, vin.
3° Limonade, thé, café.
4° Eau, chocolat.
5° Bière, lait.
6° Eau de Seltz, bouillon.

L'importance pratique de ces études est trés claire: nous chercherons de continuer à élargir le champ de ces recherches, possibles aujourd'hui seulement à l'aide de la projection phonendoscopique des organes.

Mais, il est largement prouvé par nos expériences que l'opinion de non-séjour des liquides dans l'estomac en condition physiologique n'a pas son appui dans l'observation, et que ce passage presque instantané se trouve seulement dans l'estomac anormal avec la ligne cardio-pylorique se rapprochant de la verticale.

Prof. **A. Bianchi** (Paris—Parme).

Les modalités motrices de l'estomac pendant une journée (24 heures).

Communication préventive.

J'ai l'honneur de vous entretenir sur les courbes des modifications motrices de l'estomac pendant 24 heures.

La projection gastrique est obtenue avec la méthode des projections par l'emploi du phonendoscope et de la friction avec pression du bout du doigt.—Les examens ont été faits pendant 24 heures, chaque heure ou chaque demi-heure, avant et après chaque repas sur un sujet en condition gastrique normale.

A 5 heures du matin, nous avons trouvé l'estomac tout à fait vide: successivement après l'ingestion de 150 gr. d'eau et du petit déjeuner (café au lait 250 cc. avec du pain gr. 50 et beurre gr. 15) il se trouve abaissé, mais il se vide lentement et progressivement (pendant un travail intellectuel) et après trois heures il est presque vide.

A midi après le grand déjeuner (eau cc. 410, vin cc. 210, pain gr. 100, viande de veau gr. 150, fromage gr. 30, une pêche) de nouveau l'estomac est abaissé, mais il remonte avec beaucoup de rapidité, et après 4 heures se trouve presque vide et soulevé. Dans ce temps le sujet a parcouru 5 kilom. et demi.

A sept heures après le diner (eau gr. 510, vin cc. 310, pain gr. 150, viande de bœuf gr. 100, viande de poulet gr. 60, un gâteau, une pomme, café) l'estomac de nouveau descendait, puis remontait lentement pendant les premières heures et se vidait plus vite dans les heures successives. Pendant le sommeil en position couchée sur le dos, le passage de la nourriture s'accomplit lentement et encore après minuit un peu de nourriture se trouve dans l'estomac, mais il est complètement vide seulement vers 4 heures du matin.

Naturellement, cette description change selon la condition de l'estomac, la qualité et la quantité de nourriture, la frequence de son ingestion, le travail intellectuel et matériel ou le repos et par plusieurs autres causes que nous verrons; mais on peut dire en général que pendant les 24 heures l'estomac accomplit 1⁰ des mouvements verticaux descendants d'abord, ascendants ensuite, en rapport direct avec le nombre de repas; 2⁰ des mouvements transversaux de droite à gauche pendant l'injection des l'aliments, de gauche à droite pendant le passage de la nourriture par le pylore et de nouveau de droite à gauche après ce passage. Nous avons ainsi deux courbes gastriques quotidiennes principales, la verticale et l'horizontale, correspondantes respectivement aux déplacements verticaux et transversaux de l'estomac.

La courbe gastrique ainsi décrite existe seulement dans les estomacs avec la ligne cardio-pylorique oblique entre 10⁰ et 35⁰, l'obliquité au dessus de 10⁰ donne une courbe très irrégulière et l'estomac ne se trouve presque jamais vide de son contenu. L'obliquité au dessous de 35⁰ donne une courbe modifiée, parceque l'estomac se trouve très rapidement vidé de son contenu. Je ne vous présente pas ces résultats de phonendoscopie de l'estomac, comme de simples curiosités scientifiques. Il y a dans cet étude toute une nouvelle série d'expériences, sur la fonction motrice de l'estomac avec des applications importantes dans la clinique thérapeutique et dans la clinique médicale des adultes et des enfants.

Prof. **B. Danilevsky** (Kharcov).

De l'excitation des nerfs par les rayons électriques [1]).

On a été d'accord jusqu'à présent à considérer l'excitation électrodynamique d'un nerf à distance comme généralement n'ayant pas lieu. Par conséquent, on se tenait pour dit l'excitation nerveuse par voie inductive presque comme impossible sans concours des conducteurs intermédiaires. Des expériences faites par moi il y a un an à peu près nient

[1]) Les expériences ici mentionnées en bloc ont été décrites d'une manière plus détaillée dans deux de nos articles: „Recherches sur l'excitation des nerfs par les rayons électriques". („Archives de physiologie norm. et path." № 3 Juillet 1897. V. aussi: Comptes rend. 14 et 21 Juin 1897). La première publication en russe est parue en 1896; la démonstration de ces expériences a été faite par moi dans la Société médicale à Kharcov en Novembre 1896.

cette opinion générale et démontrent qu'à certaines conditions bien fixées du champ électrique, resp. des rayons, ou—des ondes électriques, il se produit une action physiologique absolument évidente à distance sur les nerfs et les muscles sans même le concours de condensateurs quelconques. Outre cela, il m'a été donné de démontrer qu'une excitation de nerfs de ce genre est tout aussi bien obtenue à distance dans un champ actif, produit par un puissant électro-aimant. La condition essentielle d'une excitation électrique dans tous ces cas est généralement dans un caractère oscillatoire du champ et, par conséquent de la charge du nerf.

En établissant une préparation neuro-musculaire d'une grenouille, en communication avec le sol, toutes ces excitations dans le champ électrique se produisent d'une manière beaucoup plus intensive que dans le cas où la préparation est absolument isolée de tous conducteurs.

On peut user du procédé unipolaire, pour cette sorte d'excitation inductive. Dans ce but la préparation de grenouille et placée absolument isolément—bien entendu à 50 ctm. d'un des électrodes d'un inductorium Ruhmkorff. La distance varie selon la force du courant. L'expérience ne varie nullement, ni dans les cas où les électrodes de l'inductorium seraient absolument disjoints, ni dans celui où ils seraient réunis par l'introduction d'un tube de Geissler, de Crookes, ou d'autres.

On obtient une pareille excitation inductive de nerfs, mais plus faible, en fermant entièrement la chaîne secondaire d'une spirale Ruhmkorff.

Une main, une plaque metallique, en un mot, un écran „opaque" placé entre la source de flux électrique (l'électrode Ruhmkorff), et la préparation arrête l'irritation. Par contre, un écran intermédiaire de verre, d'ébonite, de paraffine laissent passer „les rayons," et l'excitation du nerf ne s'interrompt pas. De même, l'excitation a lieu à travers une cloison de bois, et même un mur de pierre.

Si la préparation d'une grenouille est placée symétriquement entre deux électrodes en plaques de Ruhmkorff, qui sont libres, l'excitation des nerfs dans certaines conditions n'a pas lieu, vu que les flux électrique provenants de l'électrode positif et du négatif se neutralisent mutuellement. Mais, si, caeteris paribus, un des électrodes est couvert par une cloison „opaque", le muscle se met immédiatement à se contracter sous l'influence inductive de l'autre électrode („décharge invisible"), de celui qui n'est pas isolé. On obtient aussi l'excitation inductive, absolument analogue des nerfs sensibles de la peau, de celle de la main, par exemple, ou de tout l'organisme (celui d'une grenouille, d'un cochon d'Inde), dans un champ électrique oscillatoire sans conducteurs aucuns. Il est préférable pour cela de suivre la méthode unipolaire, et d'installer une communication entre l'animal et le sol.

Un animal dont tout l'organisme est ainsi chargé d'électricité par voie inductive jusqu'à un potentiel très élevé, peut rester tout calme sans aucune excitation visible, témoignage apparent d'excitation. Mais il suffit de le mettre en communication avec un condensateur, ou même en approcher la main, pour que les oscillations du potentiel, c. à d. la „dynamisation" de la charge électrique dans son corps deviennent suffisamment fortes, pour voir l'animal s'agiter, ou même être pris de crampes dans tout le corps, en état de tétanos complet.

Pour ce qui est de l'action immédiate des étincelles électriques, il me parait indispensable de mentionner le cas dans lequel ces étincelles, tout en tombant immédiatement sur le nerf, toutefois ne l'excitent nullement d'une manière évidente, malgré une tension extrêmement élevée de ces décharges. Cela a lieu dans le cas où le nerf est placé symétriquement d'un côté, par rapport aux bouts des deux électrodes qui dirigent simultanément des étincelles (même de plusieurs millimètres de longueur) vers le nerf. Nous avons donc affaire, dans ce cas, avec une neutralisation physique de l'électricité positive et négative, qui a lieu dans la substance même du nerf, probablement avant le temps nécessaire pour produire le procès physiologique de l'excitation.

En remplaçant, dans les expériences citées, la préparation de grenouille par un téléphone, les phénomènes principaux et les conditions dans lesquelles ils ont lieu ne varieront en rien: au lieu de la contraction musculaire, c'est le résonnement de la plaque du téléphone qui devient le réactif très sensible du champ électrique oscillatoire.

Les expériences dans lesquelles un nerf moteur a été l'objet de l'action d'un champ électrique d'une très grande tension et d'une haute fréquence des oscillations (d'Arsonval), deviennent l'objet d'un intérêt tout spécial. La chose a été obtenue en introduisant des bouteilles de Leyde et d'une spirale grosse supplémentaire (sp) dans la chaîne de la spirale secondaire de la bobine, comme cela a été décrit par ce savant. Le nombre des oscillations électriques pouvait être élevé jusqu'à des centaines de mille par seconde; la tension—jusqu'à maintes dizaines de milles voltes. Malgré une aussi haute tension électrique, le nerf isolé n'était nullement excité près d'une chaîne semblable (sp), tandis que la même préparation de grenouille placée isolément prés de la même bobine Ruhmkorff, présentait les phénomènes du tétanos. Ce qui paraissait encore plus paradoxal, c'est le fait de la tranquillité absolue de la préparation, dans le cas où elle était immédiatement mise en communication, par un fil de cuivre, avec la spirale supplémentaire (sp) que je viens de citer. Les molécules nerveuses se trouvent apparemment trop inertes pour des oscillations aussi fréquentes du potentiel électrique; c'est donc la raison pour laquelle elles se maintiennent dans cet état de tranquillité apparente.

Il est facile pourtant de se persuader que la préparation neuromusculaire reçoit une charge électrique très élevée; il suffit pour cela d'y porter la main, pour obtenir de fortes contractions musculaires de la préparation; on obtient une excitation encore plus forte au contact d'un conducteur quelconque, ce qui donne la possibilité d'extraîre de la préparation de fortes étincelles électriques.

Pour l'étude de l'action physiologique du champ magnétique je me suis servi d'un puissant électro-aimant, en faisant passer par son fil de laiton un courant avec de rares interruptions. La préparation neuromusculaire se plaçait à distance, soit isolément, soit en communication avec le sol. Au contact du nerf avec un conducteur quelconque on voyait des contractions musculaires au moment même de l'interruption du courant. Sous l'influence du champ électro-magnétique et d'une communication établie entre la préparation et un conducteur, il s'y produit des oscillations électriques, qui sont la base de l'excitation. Mais en réunissant préalablement, caeteris paribus, les deus pôles de l'électro-aimant

par une plaque de fer, l'excitation nerveuse n'a pas lieu. Le même résultat négatif est obtenu dans le cas où l'aimant se trouve en communication avec le sol. Je crois pouvoir exposer, à titre d'hypothèse, que dans ces expériences l'excitation nerveuse est provoquée par l'induction d'une charge électrique oscillatoire dans la préparation neuro-musculaire même, et que l'action d'un champ électro-magnétique se réduit probablement aux phénomènes de l'induction électro-statique de la part du noyau de fer.

Les résultats de ces expériences démontrent, par conséquent, d'une manière absolument évidente, qu'à certaines conditions les tissus et organes vivants et excitables (les nerfs, les muscles, le cerveau, les organes des sens, le protoplasme en général, etc.) deviennent l'objet de l'action de l'électricité même dans les cas où sa source est éloignée de l'organisme et n'est mis en communication avec ce dernier par aucun conducteur intermédiaire. Cette action inductive a certainement aussi lieu dans les conditions naturelles et normales, surtout du côté de l'action de l'électricité atmosphérique sur les êtres vivants. Les rayons, ou ondes électriques, en passant par l'air un milieu électrique, peuvent conditionner une réaction physiologique à des distances énormes, et pendant ce procès, des murs, soit de bois, soit même de pierre, ne peuvent, comme nous l'avons déjà vu, arrêter cette action. Le caractère de cette réaction physiologique peut consister, selon la force de l'action électrique et selon les conditions dans lesquelles cette dernière se produit, soit d'une irritabilité élevée, d'inquiétude, ou même d'oppression. Il me semble, que ces brèves observations suffisent pour démontrer la suprême importance de l'action physiologique en général du champ électrique pour la médecine, l'hygiène et la biologie en général.

Dr. **Okuniew** (St.-Petersburg).

Ueber das Chymosin-Ferment.

Ich halte es für meine Pflicht und Schuldigkeit Ihnen, hochgeehrte Herren Physiologen, mein Referat über die Wirkung des Chymosin-Fermentes auf die Verdauungsproducte des Eiweisses vorzulegen.

Im engeren Sinne will ich meine Experimente beschreiben, die ich mit den Tieren gemacht habe, um mir zu erklären, an welcher Stelle des tierischen Organismus und bei welchen Bedingungen diese Reaction zu Stande kommt. Ich glaube mein Referat nicht zu sehr in die Länge gezogen zu haben, wenn ich hier in einer kurzen Beschreibung die bis jetzt noch den ausländischen Gelehrten unbekanten Resultate meiner früheren Vorschungen über diese Reaction beifüge, welche von meinem hochgeschätzten Lehrer, Professor der Militär-Medizinischen Akademie zu Petersburg Herrn Danilewsky entdeckt wurde.

Durch meine damaligen Vorschungen gelang es mir nachzuweisen, dass die Wirkung des Chymosin-Fermentes auf die Verdauungsproducte des Eiweisses darin besteht, dass hier ein Uebergang des Eiweisshydrates—des Peptons—zurück in das Eiweiss-Anhydrid geschieht.

Ich habe zu dieser Reaction die Peptone verschiedener Arten von Eiweiss angewendet, nämlich: des Eialbumins, des Myosins, des Myostromins, des Fibrins, des Caseins; die Tryptone des Fibrins, des Myosins, des Eialbumins.

Der chemischen Natur nach ist diese Reaction eine Dehydratation des Peptons und sie erstreckte sich bei besten Bedingungen auf 50 % des angewendeten Eiweiss-hydrates.

Die Endproducte dieser Reaction, die flockenartig aus der Peptonlösung erscheinen, waren meistenteils Anhydrideiweisse. Die näheren Untersuchungen zeigten Folgendes:

1) Dass sie sich weder im Wasser, noch in verdünnten Salzlösungen lösen.

2) Dass sie sich in schwachen Lösungen der Säuren nicht lösen.

3) Dass sie sich in einer 1 % Lösung von Natrium bicarbonicum und sehr schwachen Lösungen Natri caustici lösen.

4) Dass sie einen Niederschlag bilden, wenn man die Lösung neutralisirt.

5) Dass sie gerinnen, wenn man sie in schwach sauer-reagirenden neutralisirten Lösungen zum Sieden bringt.

6) Dass sie bis 0,4 % Phosphor enthalten.

Mit diesem beendige ich das Beschreiben meiner früheren Untersuchungen, deren Hauptaufgabe war, die Bedingungen der Entstehung dieser Reaction und ihre chemische Natur zu erklären.

Diese Untersuchungen waren in meiner Arbeit: „Ueber das Chymosin-Ferment in den Assimilationsvorgängen des Organismus“ beschrieben.

Jetzt erlaube ich mir meine neuen Vorschungen zu beschreiben.

Durch diese Vorschungen habe ich nachgewiesen, dass auch die nach der Methode von Kühne und Neumeister entstehenden Albumosen, so wie auch diejenigen, die man als Niederschlag bei der Abkühlung der heissen, fünfzig bis sechzig Procent Alkohol enthaltenden Lösungen bekommt, die Form eines Eiweiss-Anhydrides annehmen, wenn man auf sie mit dem Chymosin-Fermente wirkt.

Das geschieht desto besser, je näher die Producte der künstlichen Verdauung der Reaction nach den Peptonen stehen.

Anderseits erlauben diese Experimente eine physiologische Reaction für die Peptone anzuwenden, denn diese Wirkung kommt nicht zu Tage bei diesen Verdauungsproducten, bei welchen das Verdauungsprozess eine höhere Stufe, dem Zerfallen der Eiweissmolecülen nahe, erreicht hat.

Für meine Untersuchungen habe ich nur Säugetiere gebraucht, Schon früher, durch meine Experimente mit den Extracten verschiedener Organe gelang es mir nachzuweisen, dass die Extracte der Magen- und Dünndarmschleimhaut, so wie der Pankreassaft Chymosin enthalten, dass durch sie die Peptone in Eiweissanhydride übergehen und dass sie das Eiweiss zum Gerinnen bringen.

Mittels meiner neuen Untersuchungen habe ich constatirt, dass diese beide Reactionen, ceteris paribus ausgeführt, vollständig identisch sich zeigen sowol in den Probirgläschen, wie in dem Darmcanale der Tiere, die gleich vorher getödtet waren und deren Schleimhaut gereinigt war, wo auch die Anwesenheit des Chymosins durch eine Probe auf Milch constatirt wurde.

Diese Untersuchungen erlaubten gleichzeitig eine hoch entwickelte fermentative Wirkung der folliculären Elementen des Darmcanals zu constatiren.

Fast identische Resultate habe ich bekommen, als ich auf die von einem Tiere erhaltenen Albumosen und Peptone mit einem Extracte der Darmcanalschleimhaut eines anderen Tieres gewirkt habe, das vorher gefüttert und gleich vor dem Experimente getödtet war. Bei diesen Experimenten wurde das Chymosin-Ferment vorher constatirt.

Die Producte, die ich in allen diesen meinen Untersuchungen auf den Tieren erhalten habe, waren meistens identisch mit den Producten, die ich aus den Peptonen durch künstliche Verdauung erhalten habe, und gaben mir das Recht zu behaupten, dass das Chymosin-Ferment eigenartig auf die Verdauungsproducte in dem Darmcanale wirkt, und dass diese Wirkung nur auf einer bestimmten Stufe des Peptonisirung- und Tryptonisirung-Prozesses stattfindet.

In meiner oben erwähnten Arbeit habe ich diesen Prozess Albuminisirungsprozess genannt.

Meine jetzigen Untersuchungen über die chemische Natur dieses Eiweisses haben mich überzeugt, dass dieser Name nicht entsprechend ist, da diese Producte, die ich im Laboratorium erhalten habe, Eiweisse sui generis darstellen.

Ich halte es für meine Pflicht auf die Bedingungen dieser Reaction und auf ihre Eigenschaften als einer Reaction des Fermentes Sie aufmeksam zu machen.

Die Reaction hängt im höchsten Grade von der Art der Vorbereitung des Peptons ab, nämlich der Verdauungsprozess muss im bestimmten Momente unterbrochen sein.

Sie hängt weiter von der Quantität der Salzsäure wärend des Verdauungsprozesses ab, von der sauren Reaction der Peptonlösung, von der Temperatur (vierzig Grad) wärend der Wirkung des Fermentes.

Ueber das Chymosin-Ferment lässt sich auch das nachweisen, dass eine vollständig gleiche Abhängigkeit bei der Reaction von der äusseren Bedingungen existirt.

Die Peptone wurden durch Dialyse gereinigt und als Niederschläge mittelst Alkohols erhalten.

Der Fermentextract enthält bei mir 0,2% Eiweiss und zwei bis fünf Procent Kochsalz.

Mit diesem schliesse ich das Beschreiben der experimentalen Resultate meiner Untersuchungen ohne hier nähere Erklärungen dieser Reaction aus dem Standpunkte der Biologie zu geben.

Quatrième Séance.

Mercredi, le 12 (24) Août, 10 h, du matin.

Prof. **Bianchi** (Paris—Parme).

Sur la phonendoscopie des organes et particulièrement sur la projection phonendoscopique de l'estomac et de son contenu avec démonstration pratique.

Messieurs, je suis bien heureux de l'honneur que la présidence de cette section m'a fait de fixer une conférence pratique sur la méthode

qui m'a permis d'obtenir les résultats desquels vous avez eu connaissance dans les séances d'une autre section (V. Section IVa).

Je chercherai de vous démontrer en abrégé les lois sur lesquelles repose la méthode et les applications pratiques auxquelles on peut arriver avec son aide.

I.

En précédence permettez-moi quelques mots sur l'histoire de la méthode et de l'instrument qui sert aussi bien à l'appliquer.

La phonendoscopie est bien différente de l'auscultation et de la percussion ordinaire, comme le phonendoscope est bien différent de tous les stéthoscopes jusqu'ici adoptés. La phonendoscopie a pour son fondement de conduire aussi directement que possible à l'oreille sans dépression et sans altération les vibrations produites dans l'organisme soit par ses fonctions, soit par des actions externes. Elle est plus fine, plus exacte que l'auscultation stéthoscopique de la percussion à laquelle j'avais déjà donné valeur de méthode dès l'année 1884[1]).

J'avais adopté alors un stéthoscope ordinaire auquel j'avais adapté deux ou plusieurs tubes en caoutchouc. Mais j'avais aussi décrit[2]) un autre stéthoscope à forme de petite cloche à laquelle directement étaient appliqués plusieurs tubes: cet instrument m'avait permis d'obtenir des résultats importants; mais il n'a pas l'exactitude et l'importance du phonendoscope. C'est seulement lorsque j'ai eu ce dernier instrument que j'ai pu obtenir des effets absolument neufs et établir avec la plus grande netteté les plus petites modifications dans les modalités des organes. Aujourd'hui Bendersky de Kiev et Aufrecht de Magdebourg cherchaient d'essayer un instrument à cloche tout à fait pareil au mien du 1882, mais les résultats ne peuvent pas être supérieurs aux résultats déjà obtenus par moi avec un instrument pareil.

Les instruments de Bendersky et de Aufrecht ont une chambre aérienne bien plus grande que celle du phonendoscope, manquent de plaque vibrante, n'ont pas la possibilité de s'appliquer à l'auscultation de larges surfaces et de points limités. L'extension de surface qu'on explore reste toujours la même et on ne peut pas la changer selon les besoins de l'examen. M. Verdin de Paris, dès lors qu'il a bien étudié le phonendoscope, a largement déclaré qu'il n'y avait pas d'instruments qui se rapprochaient du phonendoscope avant son invention et qu'il n'y a que de ses copies entre les instruments présentés ensuite, qui ne peuvent donner les résultats même du phonendoscope. Avec une étude critique de la question j'ai cherché de bien établir ce point d'histoire[3]).

La commission nommée à ce propos par la Société médicale de Paris a bien reconnu le mérite et la priorité de l'appareil.

Les résultats qu'on peut obtenir par le phonendoscope dans l'examen de l'organisme sont très variés; mais on peut les réduire à deux sec-

---

[1]) Bianchi, L'ascoltazione stethoscopica della percussione. „Gazetta degli spedali.“ Milano. 1884. „Rivista clinica di Bologna.“ Après—les publications dans la „Riforma medica“ de Naples.

[2]) Traduction italienne de la séméiologie de Eichhorst. Milan 1885.

[3]) Les précurseurs et les imitations du phonendoscope. Cassel. 1897.

tions principales: auscultation des bruits fonctionnels des organes et auscultation des bruits provoqués. Chaque bruit est donné par la vibration: ainsi on peut dire qu'avec le phonendoscope on ausculte les vibrations des corps en général et, dans l'homme, les vibrations données par la fonctionalité normale ou pathologique des parties du corps et les vibrations provoquées dans le corps par un moyen quelconque; il suffit, par exemple, le frottement avec pression du doigt, la vibration transportée par une tige (diapason, tige vibrante, tige qu'on frotte).

Aujourd'hui je ne vous parlerai pas de la première partie, correspondante en grande partie à l'auscultation ordinaire; elle donne des résultats plus frappants, mais elle n'a pas de lois différentes de l'auscultation ordinaire. Ici je dirai simplement que les doutes soulevés par quelconque sur les modifications, les altérations, les dépressions des bruits produits par le phonendoscope n'ont pas de fondements sérieux: toujours nous avons affaire avec des études et des expériences où n'était pas bien comprise la technique de l'instrument, où on avait fait de mauvaises applications de l'instrument même à l'étude de ces bruits: parcequ'il faut faire une pression bien forte avec la plaque ou la tige du phonendoscope, selon que nous examinons des surfaces larges ou limitées, pour obtenir les résultats complets; autrement les vibrations sont modifiées, altérées, atténuées en traversant les diverses couches (muscles, os, tissu conjonctif, adipeux, peau). Il faut avec une pression graduelle et bien forte rapprocher toutes ses couches diverses et obtenir ainsi artificiellement un ensemble presque de la même densité. Alors les vibrations sont bien similaires à travers cette couche artificielle et ont très peu de modifications et de diminutions. On peut faire une expérience à propos pendant l'auscultation limitée des bruits du cœur à la pointe. Lorsqu'on applique simplement sur la peau le phonendoscope on n'entend presque rien; en produisant une pression on entend beaucoup mieux et on obtient le maximum avec une pression bien plus forte. Mais si on dépasse la juste limite, alors les résultats obtenus sont moins bien clairs, parce que dans ce cas avec la pression trop forte on empêche la vibration en partie ou en totalité.

Mais l'application la plus frappante et la plus utile du phonendoscope est dans l'auscultation des bruits provoqués par la délimitation des modalités des parties du corps. La possibilité d'obtenir par la percussion unie à l'auscultation la limitation des organes a été prévue par plusieurs anciens médecins, entre eux Piorry et Laennec. Un essai de ce moyen d'examen a été donné par deux americains Camman et Clark (1841): leur méthode, qui consistait à recueillir directement par un médecin avec une double tige en bois les vibrations provoquées dans les organes au moyen de la percussion faite par un autre médecin, n'a jamais été pratiquée parce qu'elle exigeait pour son accomplissement le concours de deux médecins.

Ensuite des pareilles applications de ce moyen ont été faites par quelques médecins (Bartez et Roger, Federici, Mac. Büde, Ewald etc), mais limités à l'étude de quelques organes seulement (cœur, estomac, foie).

En reprenant en étude ce moyen d'examen en 1880 avec un stéthoscope biauriculaire j'ai trouvé avec beaucoup de soins les lois

de ce moyen et je pouvais alors l'élever à la hauteur d'une vraie méthode séméiologique applicable à toutes les recherches dans l'organisme, à laquelle je donnais le nom d'auscultation stéthoscopique de la percussion; mais toujours il existait l'inconvénient de la nécessité d'un aide pour tenir à sa place l'instrument, lorsque le médecin accomplit la percussion nécessaire. La bibliographie de la série des premières études ainsi accomplies est assez large et je crois utile de la reporter en complet pour ceux qui veulent faire des recherches à ce propos [1]).

J'ai suivi les études avec cette méthode en cherchant un instrument qui puisse permettre au même médecin d'ausculter en même temps que provoquer la vibration. En 1893 avec le concours du Doct. Bazzi, professeur de physique à Florence, nous avons eu la conviction de l'avoir trouvé. Par une quantité d'essais nous avons cherché de le rendre pratique et adapté à tous les cas, et enfin nous présentons cet instrument sous le nom de phonendoscope au Congrès international de Rome du 1894. [2]) Dès ce moment il atteint vraiment son but—l'étude des projections des parties du corps par l'examen des vibrations provoquées. En effet, au moyen du phonendoscope nous avons non seulement le moyen de limiter le point d'examen sur la plus étroite surface, mais aussi chaque médecin peut avec la plus grande facilité accomplir lui-même l'auscultation et la production des vibrations dans la partie explorée. On peut dire ainsi que dès ce moment la méthode a atteint son but, et par conséquence je lui ai donné le nom de phonendoscopie, du nom de l'appareil au moyen duquel elle s'accomplit. La phonendoscopie des vibrations ainsi provoquées est très simple et il faut la voir appliquer une fois pour comprendre comment on peut avec un peu d'étude devenir très vite maître de cette méthode. Elle a une supériorité sur la percussion ordinaire, parce que celle-ci demandait une

---

[1]) 1884. Communication préventive („Gaz. des hôpitaux" Milan) 1884. Sur l'auscultation stéthoscopique de la percussion („Revue clinique" Bologne).

1885. Les tubes pulmonaires dessinés par l'auscultation stéthoscopique de la percussion („Reforme médicale" Naples).
„ Recherche des tubes pulmonaires („Gaz. des hôpitaux" Milan.)
„ Sur la priorité de la méthode („Reforme médicale" Naples).
„ A défense de la méthode (ibid).
„ Conférence au congrès de Florence.
„ Délimitation du cœur en totalité et dans ses parties (ibid).
„ Délimitation des reins (ibid).

1887. Les déplacements respiratoires des reins („Reforme médicale" Naples).
„ Histoire de l'auscultation stéthoscopique de la percussion. Florence.

1888. Sur les modifications de l'estomac par les changements de position et l'ingestion des aliments et des gaz. Académie médicale de Florence.
„ Recherches sur les modifications de cette méthode par les liquides et les gaz spéciellement dans le cadavre. „Spériment. di Firenze".
„ Les modifications viscérales pendant l'inanition. „Spérimental. di Firenze".
„ Recherches cliniques et expérimentales sur la possibilité de la définition exacte du contenu gastrique et de ces déplacements. („Reforme médicale", Naples) Séméiologie de la var. syphilitique. Congrès de médecine interne de Rome.
„ Plusieurs chapitres à la médecine italienne de la Séméiologie de Eichhorst.

[2]) Construit par Wallach de Cassel et Verdin de Paris le phonendoscope a eu des imitations et des modifications; mais quand je parle des expériences faites c'est toujours avec le phonendoscope de ces deux constructeurs que nous avons eu les résultats énoncés.

longue étude et les maitres de la percussion sont une rareté scientifique. Mais notre méthode se recommandait non seulement par sa facilité, elle se recommandait encore par la simplicité des moyens y employés. Il suffit, en effet, de faire avec le bout d'un doigt une friction avec pression parallèlement au bord de la partie recherchée pour obtenir les vibrations nécessaires à l'examen: ainsi le médecin ne fait pas la fatigue de la percussion, personne n'entend aucun bruit et le sujet de l'examen n'a aucune sensation désagréable ou douloureuse. On se trompe quand on pense que la méthode présente les mêmes limites que la percussion ordinaire. Il n'y a rien de commun entre l'une et l'autre. Par la percussion ordinaire on ne peut délimiter ni les directions lobaires des poumons, ni les parties du cœur, ni les deux côtés du foie, ni les contours variables de l'estomac et ses extrémités cardiaque et pylorique et quelquefois sa courbure inférieure, ni la partie postérieure de la rate, ni très fréquemment les reins, ni les organes dans les épanchements, ni le point de fracture d'un os, ni les limites des os ou des muscles. En un mot, les résultats de la phonendoscopie sont tellement différents de ceux de la percussion ordinaire, qu'il est même impossible de faire une comparaison quelconque entre l'une et l'autre. Par conséquence, la phonendoscopie est une méthode de recherche de la forme, extension, position, déplacement et rapport des parties du corps, obtenue par la perception auditive par le phonendoscope des variations des bruits obtenus par les vibrations communiquées le plus directement possible à la partie par un corps en mouvement vibratoire lui-même ou provoquant ce mouvement. On voit ainsi quel large champ de recherches est ouvert par mon moyen et quelle quantité d'applications dans toutes les parties de la médecine et des sciences naturelles il peut avoir. C'est seulement avec le concours de tous les savants qu'on peut obtenir avec cet instrument tous les résultats très nombreux qu'il peut donner.

La théorie est bien simple: il faut qu'un corps mis en vibration transmette directement cette vibration plus ou moins en totalité à l'oreille. Pour obtenir cet effet il faut trois temps d'examen: 1° production de la vibration, 2° transmission de la vibration, 3° perception de la vibration. La production de la vibration est donnée par le simple frottement du doigt: il faut que le doigt soit bien pressé sur l'organe en cherchant de réduire les couches à la même densité et à contact direct ou médiat avec les divers points de l'organe. Par conséquence, la pression et le frottement seront plus énergiques pour les parties contenues dans le thorax que pour celles de l'abdomen, plus énergiques pour les parties couvertes par des parties d'une molle densité que pour celles couvertes par des parties d'une grande densité, plus pour les parties éloignées que pour les parties rapprochées de la paroi. Si le doigt n'est pas bien pressé, la vibration est superficielle et par une série de réfractions et réflexions dans les couches d'une densité différente finit par se réduire presque complètement avant d'arriver à la partie que l'on veut explorer. C'est ici que se trouve la cause de la faute qui a produit des résultats négatifs dans les expériences de quelques savants (Bouveret, Egger, Gross).

Lorsque la vibration est transportée à la partie, celle-là vibrera selon la densité et la tension: sa vibration sera transmise aux parties

environnantes et subira une série de réflexions et de réfractions en traversant les milieux de densité différente. Par conséquence, pour la recueillir il faut que la tige du phonendoscope, en pressant les tissus directement sur la partie en examen, produise artificiellement une continuité de densité de tissu entre l'organe en vibration provoquée et la tige du phonendoscope. Par conséquence, la tige doit être bien pressée sur la paroi et être placée sur la partie au contact direct avec elle. En oubliant cette simple loi, les résultats seraient presque négatifs ou au moins erronés. On comprend bien qu'on ne peut donner de points fixes pour l'examen qu'approximativement. Par conséquence, il faut toujours dessiner les parties superficielles et ensuite les profondes, en plaçant la tige du phonendoscope dans l'espace laissé libre par les premières. On décrira la limite inférieure du poumon droit avant de décrire le foie, du poumon gauche avant de décrire la rate; on décrira les bords internes des poumons avant de décrire le cœur, les bords inférieurs du foie avant de décrire l'estomac ou le rein droit, le bord inférieur de l'estomac et du foie avant de décrire le colon. Ainsi la topographie séméiologique est bien plus simple, et il suffit de se rappeler les notions anatomiques les plus élémentaires pour avoir une exacte description des parties du corps. La perception de la vibration ainsi produite est bien facile lorsqu'on pose la tige du phonendoscope sur un corps en vibration; la vibration transmise de la tige à la plaque vibrante est condensée dans la petite chambre métallique et passe par les deux tubes dans le conduit auditif extérieur jusqu'à la membrane du tympan. Nous avons par conséquence la sensation d'un bruit plus ou moins fort, selon les lois physiques. On trouve alors que la tige reposée sur une partie transporte à l'oreille toutes les vibrations produites sur la surface du corps correspondante à cette partie; lorsque ces vibrations sont produites sur la peau au delà des limites de la partie, elles ne sont pas sensibles ou très faiblement. C'est le point où la vibration cesse ou diminue qu'il faut signer avec un point fait par le crayon. En réunissant par une ligne tous ces points nous avons ainsi une figure qui nous donne la projection de la partie sur la paroi.

Cette projection sera presque la vraie sur les parois planes (surface antérieure et postérieure); elle sera plus grande que la vraie sur les surfaces arrondies (surface latérale); ce sont ici les lois des ombres qu'il faut se rappeler, et la même partie, selon sa position contre la paroi, donnera des figures diverses. Ainsi le cœur, conoïde, selon qu'il sera plus ou moins perpendiculaire à la paroi, donnera une projection se rapprochant d'une figure ronde ou triangulaire. La réalité des résultats vraiment merveilleux, obtenus par des moyens ainsi limités, est donnée par les expériences sur le cadavre (Letulle, Roux), sur les animaux, par la radioscopie et par les variations physiologiques des organes. En effet, lorsqu'on décrit les limites inférieures d'un lobe pulmonaire et ensuite on fait faire des inspirations et des expirations forcées, on voit se déplacer le bruit obtenu par le frottement en haut et en bas, quoique la tige du phonendoscope se trouve toujours dans la même place et très pressée. Ainsi, lorsqu'on fait la projection d'un estomac vide et ensuite on introduit du liquide, on voit, en laissant la tige dans la même place, se déplacer les limites de l'organe. Mais l'expérience plus claire et plus simple

est la suivante; on délimite le niveau supérieur du liquide dans l'estomac, on laisse la tige du phonendoscope à sa place; en soulevant avec la main la partie inférieure de l'estomac, on trouve le niveau du liquide déplacé en haut, en proportion du soulèvement du fond de l'organe; en laissant de nouveau retomber l'estomac, on trouve de nouveau changé le niveau du liquide qui reprend sa première place. Devant cet expériment très simple et très clair il ne peut pas exister de doutes sur les résultats de la méthode et je répèterai une fois encore que les résultats négatifs sont dus seulement à l'imparfaite connaissance des lois générales de la méthode et des applications particulières de ces lois.

Les contours de la projection des organes ainsi obtenus nous donnaient des figures bien différentes de celles désormais traditionnelles dans les traités de séméiologie. Par conséquence, on reprochait à la phonendoscopie de donner une figure des organes idéale et non réelle; mais ce reproche n'est pas juste. La percussion ordinaire est presque toujours faite sur le sujet en position sur le dos: par conséquence, les organes sont ordinairement décrits pendant leur déplacement en arrière. Le contour ainsi décrit ne peut pas être pareil au contour décrit par la phonendoscopie, qui s'accomplit presque toujours sur le sujet en position debout. Mais lorsque la phonendoscopie est accompli sur le sujet en position sur le dos, elle nous peut montrer des résultats aussi plus complets que ceux de la percussion ordinaire. Mais dans les traités de séméiologie nous sommes habitués de voir décrits les organes avec la forme, la position et les rapports donnés dans les traités d'anatomie. Cette forme, cette position, ces rapports décrits après la mort ne sont pas la forme, la position et les rapports des organes pendant la vie, soit en conditions physiologiques, soit pendant une évolution morbide. Par conséquence, les dessins donnés par la projection des organes obtenue par la phonendoscopie, nous seraient donnés par l'ombre de ces organes sur la paroi; la correspondance de la projection phonendoscopique avec la projection radioscopique est une épreuve bien claire de cette observation.

II.

Les applications de la méthode à la médecine et aux sciences expérimentales sont très nombreuses. En dehors des études sur les poumons, le cœur, le foie, la rate, le colon, les reins dans la santé et dans la maladie, nous avons une foule d'études tout à fait nouvelles sur les produits morbides (épanchement, néoplasie etc.) et sur les modifications produites par eux dans les organes.

Ici je tâcherai seulement de vous donner des indications très exactes sur le moyen d'étudier l'estomac et les variations de volume, de figure, de place, de rapport dans son ensemble et dans son contenu. L'estomac, en effet, ne peut pas être considéré comme les autres organes; il a des parois très minces et c'est seulement par son contenu qu'il peut être bien étudié. En effet, lorsque l'estomac renferme seulement des gaz ou seulement des liquides, il se comporte comme les autres organes; mais lorsqu'il renferme des gaz avec des liquides, on peut y considérer une chambre gazeuse et une chambre liquide. La

projection totale est le résultat de la somme de la projection de la chambre gazeuse avec celle de la chambre liquide Mais alors il faut faire deux points d'examen: il faut placer la tige sur la chambre liquide et sur la chambre aérienne, comme sur deux organes séparés qu'il faut dessiner et qui donnaient la projection totale de l'estomac par leur union.

Dans mes communications je vous ai déjà démontré qu'il faut dessiner avant la projection du bord inférieur du foie, et qu'en plaçant ensuite la tige du phonendoscope au dessous de ce bord sur la ligne hémiclaviculaire gauche, on peut délimiter la projection de l'estomac. C'est la loi la plus commune, mais il y a beaucoup d'exceptions qu'il faut bien connaître pour ne pas se tromper. Après l'ingestion de la nourriture, et si le foie est bien gros et descend en bas et à gauche, et l'estomac contient beaucoup de liquide, il n'est pas possible de retrouver la chambre aérienne. Le même arrive lorsque la rate et le foie sont augmentés, et l'estomac est presque en totalité recouvert par ces deux organes. Au contraire, lorsque l'estomac est refoulé en bas par un épanchement gauche ou il est abaissé par une plus grande densité de son bout pylorique, les chambres aérienne et liquide sont bien découvertes et on peut délimiter avec une facilité extraordinaire les extrémités pylorique et cardiaque.

On peut, soit par la photographie, soit par la chromographie conserver la figure et les rapports de l'estomac avec les organes environnants et le voir se déplacer pendant la digestion gastrique et pour plusieurs autres raisons.

Il est très curieux de suivre ainsi pour plusieurs heures les déplacements de l'organe et de déduire les effets de divers aliments ou médicaments par la comparaison des divers tracés.

J'ai pu ainsi décrire la première courbe gastrique pendant 24 heures, et ce tracé, le seul dessiné jusqu'ici, je suis très heureux de l'avoir déposé dans le Laboratoire de physiologie de l'Université de Moscou.

Je ne veux pas, messieurs, retarder le moment de vous donner les expériences pratiques de la phonendoscopie pour la projection des organes; seulement, avant de terminer ma conférence, je rappelle votre attention sur la facilité et la simplicité de la méthode phonendoscopique. Avec un seul instrument, le phonendoscope, et un crayon, on peut dessiner avec un de ses doigts, sans gêner aucunement le sujet, toutes les parties du corps, en très peu de temps. Par conséquence, la phonendoscopie, qui en trois ans d'existence a déjà acquis beaucoup de place, en attendant le jour, quand elle trouvera sa place dans tous les manuels de séméiologie à côté de la percussion simple et de la simple auscultation, est sûrement une méthode nouvelle et, pour faire sa route, elle a besoin d'être connue et aidée: connue par les grands, connue par les petits; aidée par les maîtres et par les amis de la vérité scientifique. Ainsi, ceux-mêmes qui sont aujourd'hui douteux ou hostiles, deviendront ensuite amis de la méthode; mais pour obtenir ce résultat il faut bien connaître et bien la pratiquer. J'espère que dans la terre slave, où toutes les vérités scientifiques sont étudiées avec ardeur, ma méthode aura des amis qui la répandront à leur tour dans cette terre jeune et appelée à avoir une grande influence dans la société moderne.

Ensuite, M. le Prof. Bianchi a fait des expériences pratiques en faisant ausculter en même temps cinq médecins; par conséquence, successivement tous les assistants ont eu notion de la méthode. En variant toujours les organes, il a eu l'assurance complète que tous les médecins entendaient en même temps changer les bruits et que la méthode était bien comprise par tous. En effet, ils se trouvaient des médecins qui faisaient l'auscultation, qui donnaient en même temps le signalement du changement du bruit et par conséquence de la place où on devait faire un signe avec le crayon.

Prof. **R. Tigerstedt** (Stockholm) fit voir le modèle d'une nouvelle table pour les vivisections.

Mr. **P. Préobrajensky** (Moscou) fit quelques démonstrations concernant les illusions optiques.

Dr. **Noïszewsky** (Dvinsk) démontra son appareil, l'électrophtalme, qui transforme le phénomène de la vision en un phénomène de tact.

Prof. **Mislavsky** (Kazan) montra quelques changements morphologiques dans les ganglions intervertébraux pendant leur fonctionnement.

Dr. **Ch. Comte** (Paris) parla sur l'emploi de la photographie en physiologie et fit la démonstration des chronophotographies du Prof. Marey.

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION III.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE et ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1899.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, matin.

Deuxième Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, après-midi.

Troisième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, matin.

Quatrième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, après-midi.

Cinquième Séance, Dimanche, le 10 (22) Août, matin.

Sixième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, matin.

Septième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, après-midi.

Huitième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, matin.

Neuvième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, après-midi.

Dixième Séance, Mercredi, le 13 (25) Août, matin.

Onzième Séance, Mercredi, le 13 (25) Août, après-midi.

Section III.

Pathologie générale et Anatomie pathologique.

Prof. A. B. Voigt, Prof. M. N. Nikiforov, Présidents. Dr. G. N. Dourdoufi, Dr. D. P. Kichensky, Dr. W. K. Lindemann, Dr. N. N. William, Secrétaires.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 10 h. du matin.

Prof. **Voigt** (Moscou):

Très honorés Messieurs et Confrères!

En ouvrant aujourd'hui, au centre de votre honorable réunion, la première séance de la Section de Pathologie générale et d'Anatomie pathologique, je veux avant tout exprimer de la part des représentants de Moscou de notre Section à tous les membres présents notre profonde et amicale reconnaissance, pour le grand honneur que nous cause votre arrivée au milieu de nous, et pour la part active que vous prenez au travaux de notre Section.

Travailler en forces communes dans le domaine des sujets spéciaux, qui ont rapport à notre Section, est vraiment une grande satisfaction, surtout avec la conviction de la signification profonde qui, conforme au point de vue dominant, appartient à la Pathologie générale et à l'Anatomie pathologique dans le développement progressif de la médecine.

A l'époque actuelle du mouvement scientifique, l'étude d'Etiologie et de la Pathogénie s'individualise en relief comme principes dirigeants dans la direction contemporaine et comme problèmes essentiels dignes de recherches.

Aux différents travaux des questions qui s'y rapportent d'après la méthode expérimentale et anatomique, participent à notre époque les meilleurs représentants nationaux des écoles scientifiques.

C'est surtout dans de telles questions que ressort actuellement la solidarité dans les recherches scientifiques, dont la juste solution en vue de leur signification universelle demande en même temps la participation de plusieurs savants pour les recherches indépendantes ainsi que pour le vif échange des idées dans les sessions spéciales qui

définissent, comme je suppose, souvent plus clairement la signification relative des travaux partiels et indiquent la voie des recherches suivantes.

Dans le programme de notre section, pareilles questions doivent, d'après le caractère des spécialités relatives, occuper une place importante.

En arrêtant, à cet instant, avec un plaisir tout particulier mon regard sur les honorables représentants de la science dont les noms sont indissolublement liés à son progrès, je suis persuadé, que leur haute autorité scientifique et la part active, éclairée par un vif intérêt qu'ils prennent aux travaux de la section, serviront de gage solide au progrès mutuel.

En ouvrant, la Section de Pathologie générale et d'Anatomie pathologique je propose à l'honorable réunion d'organiser un bureau permanent pour notre section et avant tout d'élire comme président responsable pour toutes les Séances le directeur de l'Institut, où nous sommes réunis dans ce moment, Mr. le Prof. Nikiforov. *(Approuvé).*

Prof. **Nikiforov** (Moscou):

Je remercie MM. les membres de la confiance qu'on me fait et je prie d'abord de bien vouloir laisser comme gérant responsable aussi le Prof. Voigt, comme secrétaires les membres de l'ancien bureau; de même je propose d'élire MM. les présidents honoraires et les secrétaires honoraires pour les séances qui auront lieu.

J'espère que vous consentirez tous unanimement, si je proposais comme Présidents honoraires: MM. R. Virchow (Berlin), Charrin (Paris), Chiari (Prague), Klemensiewicz (Graz), Metchnikov (Paris), Guarnieri (Pise), Mc. Weeney (Dublin), Pertik (Budapest), Denys (Louvain).

Comme secrétaires honoraires: MM. Bosc (Montpellier), Marie (Paris), Kimla (Prague), Pešina (Prague), Sgambati (Rome). *(Approuvé).*

Président: Prof. Virchow (Berlin).

Prof. **R. Virchow** (Berlin), Rapporteur
prie de remettre son rapport à cet après-midi.

Prof. **A. Spina** (Prague), Corapporteur.

Ueber das Verhalten der Gewebe und Blutgefässe bei der Entzündung.

I.

Ueber die Teilnahme der Gewebe an der Entzündung, richtiger gesagt, an der Eiterung, stammen die ersten Nachrichten aus den Vierzigerjahren. Um diese Zeit haben sich die Versuche, eine directe Um-

wandlung des Blutes in Eiter darzuthun, als fruchtlos gezeigt, es wollte nicht gelingen, die Art ausfindig zu machen, auf welche sich das rote Blut in den gelblichen Eiter umgestalten sollte. Dieser Umstand bot die Anregung, die Untersuchungen auch auf solche Gewebe auszudehnen, welche der Blutgefässe entbehren, denn vergleichende Untersuchungen der gefässlosen und der mit Gefässen ausgestatteten Gewebe stellten eine richtigere Bewertung jenes Anteiles, der dem Blute an der Entzündung und Eiterung zukommt, in Aussicht.

Auf diese Weise entstanden in jenem Decennium in England die Untersuchungen von Goodsir und Redfern bezüglich des Knorpels, und von Bowman bezüglich der Cornea. Die Beobachtungen dieser Forscher bilden die ersten Rudimente der heutigen Lehre.

Unter den deutschen Forschern haben zuerst Remak und dann Virchow die Abstammung der Zellen aus Zellen im Tierleibe und des Besonderen in Krankheitsherden vertreten. Für die Entzündung und Eiterung ist diese Lehre von Virchow und seinen Anhängern so eindringlich verteidigt worden, dass sie alsbald als die herrschende angesehen werden konnte.

Im Jahre 1867 ist Cohnheim dieser Lehre entgegengetreten. Er hat mit Hilfe einer von ihm eingeführten Färbungsmethode die verästigten Zellen der Cornea besser darstellen gelernt, und auf die neuen Beobachtungen gestützt, die Virchow'sche Lehre verworfen, und behauptet, dass die verästigten Zellen—von ihm auch fixe Zellen genannt—sich wärend der Entzündung und Eiterung nicht verändern. An diese Negation knüpfte Cohnheim auch eine positiv lautende Theorie, zu welcher die Vorarbeiten einerseits von Recklinghausen und andererseits von Stricker gegeben waren.

Recklinghausen hatte gefunden, dass die Eiterzellen amœboide Zellen sind und im Gewebe Ortsveränderungen ausführen können. Stricker andererseits hatte gefunden, dass die Wand der feinsten Blutgefässe entweder permeabel ist oder es durch gewisse Einflüsse werden kann; dass die roten Blutkörperchen aus der Blutbahn durch die Gefässwand hindurch in das Gewebe treten und so eine Blutung per diapedesin zu Stande kommen könne. Cohnheim hat gleichzeitig mit Hering an die zuletzt genannten Beobachtungen die weitere Entdeckung geknüpft, dass auch die farblosen Blutkörper durch die Gefässwand dringen und so auf besserem Fundamente, als es zwanzig Jahre vorher Waller gethan hat, die Lehre von der Auswanderung der farblosen Blutkörper vorgetragen.

Neu war die Hinzufügung dabei, dass die Auswanderung der farblosen Blutkörper das Wesen der Eiterung ausmache.

„Neu“ sage ich, weil inzwischen eine Reihe von Erfahrungen aus früheren Zeiten der Vergessenheit anheim gefallen war.

Der Gedanke, dass die Eiterzellen extravasirte Zellen sind, wurde schon etwa zwanzig Jahre vor Cohnheim discutirt. Gendrin hat auf der Grundlage der Beobachtung, dass rote Blutkörperchen, welche teils in den Gefässen der Schwimmhaut oder des Mesenterium steckten, teils in Folge eines künstlich gesetzten Entzündungsreizes ausserhalb der Gefässe lagen, sich im Laufe des Versuches entfärben, die Eiterzellen von den roten Blutkörperchen abgeleitet. Diese Erklärung griff

aber nicht durch, zumal Addison gezeigt hat, dass die weissen Blutkörperchen in Entzündungsherden die Tendenz zeigen, sich an den Gefässwänden festzusetzen. Es genügt — stellte man sich vor — dass Gefässe mit randständigen weissen Blutkörperchen einreissen, um das Gewebe mit weissen Blutzellen zu überschwemmen, d. h. zur Eiterung zu bringen. Ja Waller demonstrirte sogar, dass die Annahme von Gefässrupturen entbehrlich sei, er behauptete, die weissen Blutzellen könnten durch Oeffnungen in den Gefässwänden schlüpfen, durch Oeffnungen, welche sich nach dem Durchgange der Zelle wieder schliessen.

Den Durchgang der farblosen Zellen durch die Gefässwand, also den eigentlichen Vorgang der Emigration selbst hat Waller nicht gesehen. Waller's Beobachtungen fanden selbst bei seinen Compatrioten keine Berücksichtigung und zur allgemeinen Kenntniss gelangten sie erst nach den Untersuchungen Cohnheim's.

Die Lehre Cohnheim's setzte sich aus zwei Teilen zusammen. Erstens aus der Negation, dass die fixen Zellen sich nicht verändern, dass die Eiterkörper aus ihnen nicht hervorgehen. Zweitens aus der positiven Behauptung, dass die Eiterkörper ausgewanderte farblose Blutkörper seien. Beide Lehrsätze sind rasch zu fast allgemeiner Anerkennung gelangt.

Im Jahre 1869 sind Stricker und seine Schüler gegen den ersten der hier genannten und als Negation bezeichneten Lehrsatz aufgetreten.

In erster Reihe haben Stricker und Norris die von Cohnheim eingeführte Methode, entzündete Corneen des Frosches in Goldchlorid zu färben, wieder geprüft und gefunden, dass die von Cohnheim als fix und als unveränderlich bezeichneten verästigten Zellen in Entzündungsherden durchaus nicht unverändert bleiben, sie haben beobachtet, dass sich die Kerne dieser Zellen im Sinne der schon von Virchow vertretenen Lehre vermehren; dass aus je einem grösseren platten Kerne mehrere kleinere rundliche Kerne entstehen. Sie haben zweitens gefunden, dass die Körper oder Leiber der Zellen ihre Tinctionsfähigkeit ändern, dass sie sich in Goldchlorid intensiver färben als die fixen Zellen ausserhalb des Entzündungsherdes. Sie haben endlich gefunden, dass auch die äussere Begrenzung der verästigten Zellen im Entzündungsherde eine andere ist als ausserhalb des Herdes, dass also diese Zellen ihre Gestalt verändert haben müssen.

Die Frage nach der Form der Aenderung der fixen Zellen bildete damals den Kernpunkt der einschlägigen Discussion. Denn die damals noch neue Lehre von der Beweglichkeit der Eiterkörper hatte die Aufmerksamkeit der Forscher besonders gefesselt; der von Cohnheim eingeführte Ausdruck „fixe Zellen" hatte den Gegensatz zu dem Ausdrucke „Wanderzellen" scharf marquirt. Aus fixen Zellen können keine Wanderzellen werden, so lautete jener Hauptsatz, durch welchen Cohnheim die Lehren Virchow's bekämpft hatte.

Cohnheim hatte die Unveränderlichkeit der fixen Zellen auch durch die Beobachtung lebender Gewebe zu beantworten versucht. Er hatte die Bindegewebskörper an der ausgespannten Zunge des lebenden Frosches, nachdem jene zur Entzündung gebracht worden war, untersucht und darauf hin erklärt, „die fixen Zellen bewegen sich nicht".

Stricker hat diese Beobachtungen genau nach den angegebenen Methoden, aber auf der Höhe des Entzündungsprocesses wiederholt und dann gegen Cohnheim erklärt, dass die fixen Zellen beweglich werden. Denn Stricker hat an den Bindegewebszellen der Froschzunge beobachtet, dass sie etwa 24 Stunden nach der Einwirkung des entzündlichen Reizes anfangen ihre Gestalt zu verändern und auch die ersten Spuren der Teilung erkennen lassen.

Bei der Frage nach der Zellenteilung kamen damals die Beobachtungen über Kernvermehrung wenig in Betracht.

Dass sich die Kerne in den Zellen der Entzündungsherde wirklich vermehren, war schon in der Schule Virchow's mit Sicherheit beobachtet worden. Auf die von Cohnheim ausgegangene Negation hin haben Stricker und Norris die Vermehrung der Kerne auch in der vergoldeten Froschcornea neuerdings beschrieben. Aber diese Beschreibung fiel wenig ins Gewicht, da ihr entgegen gehalten wurde, dass es sich um einen postmortalen Zerfall der Kerne handeln könne. Stricker hat aber ein neues Argument vorgebracht, nämlich die Teilung der Zellleiber.

Die ersten einschlägigen Beobachtungen hatte er an Eiterzellen der lebenden, aber entzündeten Froschzunge gemacht. Die Eiterzellen, so lauteten die Angaben Stricker's, stellen ihre Bewegungen ein, ballen sich zu Klümpchen, und es treten Furchen auf, wie an dem befruchteten Froschei.

Das wichtigste an der ganzen Beschreibung war, dass aus einer zu einem Klümpchen geballten Zelle unter den Augen des Beobachters zwei Klümpchen geworden waren, und dass jedes der Teilproducte nach der Teilung wieder die Bewegung aufgenommen und die beiden Stücke sich voneinander entfernt hatten.

An diese Beobachtung reihte sich aber eine ungleich bedeutendere.

Stricker hat auch an den fixen Zellen der Froschzunge das Auftreten von Furchungslinien und das Beweglichwerden einzelner Abschnitte des alten Zellleibes beobachtet. Da nun die beweglichen Zellen damals als junge Zellen, die unbeweglichen oder fixen aber als alte Zellen bezeichnet worden waren, stellte Stricker den Satz auf: in Entzündungsherden kehren die alten Zellen auf den Jugendzustand zurück; sie werden wieder beweglich, teilen sich und bilden so eine Quelle der Eiterung.

Die von Stricker beobachtete Teilung der Eiterkörper hat der Lehre Cohnheim's keinen Eintrag gethan. Cohnheim hat sie daher auch als zulässig angesprochen.

Alle übrigen Angaben Stricker's und seiner Schüler und vor allem die Angaben über Wandlungen der fixen Zellen sind von Cohnheim, dessen Lehre inzwischen die herrschende geworden war, bestritten worden.

Im Jahre 1874 hat Stricker neue Mitteilungen über den Verlauf und das Wesen der Eiterung in der Katzencornea gemacht. Er hat die Cornea junger Katzen durch Kali causticum zur Entzündung gebracht.

Soll aber der Versuch von Erfolg sein, müssen gewisse Cautelen berücksichtigt werden. Es hat sich nämlich im Laufe der Jahre ergeben, dass die Aetzung mit Kali causticum in den Wintermonaten die Entzündungsbilder gar nicht und überhaupt schön nur an jungen Katzen

in den Monaten Mai und Juni — wie dies auch bei der Froschcornea der Fall ist — hervorruft. Das Kali causticum soll erst geschmolzen und in Glascapillaren gebracht werden. Die Glascapillare wird mit ihrem wirksamen Ende an die Hornhaut der tief chloroformirten Katze so angedrückt, dass eine Grube entsteht, oder es wird die Cornea bis zum Durchbruche geätzt. Nach 20 bis 24 Stunden wird dieselbe an dem neuerdings narkotisirten Tiere zum Zwecke der Färbung mit dem Lapisstifte einige Male bestrichen, nach einigen Minuten ausgeschnitten, in schwach angesäuertes, öfter zu ern-uerndes Wasser gelegt und Tags darauf mittelst Pincetten in Lamellen zerlegt.

Bemerken muss ich noch, dass Stricker die Eiterung niemals in der ganzen Circumferenz des Schorfes gesehen hat. Es ist immer nur eine sichelförmige Stelle am Rande desselben, welche jene Bilder zu erkennen giebt, von welchen ich gleich sprechen werde.

Zunächst erkennt man mit Leichtigkeit jenes Areale, auf welches das Causticum direct eingewirkt hat. Die von den Hornhautzellen formirten Netze sind sehr gut sichtbar, und praesentiren sich als körnige Stränge und Fäden.

In diesem Areale sind die Hornhautkörper durch das Causticum getödtet worden.

Ganz anders verhält es sich in der Umgebung des Schorfes. Wenn man mit etwas stärkeren Vergrösserungen untersucht, so ergiebt es sich, dass an diesen Stellen die Hornhautkörper mit ihren Ausläufern mächtig angeschwollen und die Grundsubstanz in den Maschen des Netzes an Masse abgenommen hat.

Von Stelle zu Stelle ist die Grundsubstanz ganz untergegangen, wodurch das Netzwerk an diesen Orten mächtig verbreitet erscheint.

Lässt man eine solche Lamelle einige Stunden dem diffusen Tageslichte ausgesetzt, so erkennt man bei etwa 300- bis 400-facher Vergrösserung an dem Netze der geschwellten Hornhautzellen alsbald eine ganz neue Zeichnung.

Man sieht nämlich das ganze Zellennetz in der Nähe des Schorfes durch braune Linien in kleine Felder zerfurcht. Ich erlaube mir, Ihnen ein Photogramm von zerteilten Hornhautzellen vorzulegen.

Färbt man das Praeparat vollends mit Haematoxylin, so erkennt man in jedem solchen Felde je einen oder mehrere Kerne.

Die kernhaltigen Felder sind nichts anderes als Zellen, die braunen Linien sind durch das Silber gefärbte Zellengrenzen.

Eine besondere Berücksichtigung verdient hier aber noch die Art und Weise, wie sich jene Zellengrenzen bilden. Sehr oft kann man in der Nachbarschaft von vollständig zerteilten Hornhautkörperchen solchen begegnen, welche nur von wenigen braunen Linien durchzogen sind, durch welche die Zelle in wenige, grössere Stücke abgeteilt wird. Die Hornhautkörperchen zerfallen somit successive in jene kleine Zellen, d. h. die Zellen entstehen an Ort und Stelle aus den Hornhautkörperchen. Die kleinen Zellen können nicht in die Hornhautzellen eingewandert sein.

Die Veränderungen, welche wir bis jetzt kennen gelernt haben, lassen sich nunmehr in Kürze, wie folgt, zusammenfassen.

Das Gewebe ist verdickt, das Zellennetz darin angeschwollen, die Grundsubstanz ist reducirt. Das Zellennetz hat sich in kleinere kernhaltige Abschnitte zerteilt.

Es bedarf nur noch eines Schrittes, um die Eiterung complet zu machen. Die kernhaltigen Abschnitte brauchen nur auseinander zu fallen und die Abscesshöhle ist fertig.

Die Schwellung und Verdichtung des entzündeten Gewebes ist nur der Ausdruck der Anschwellung des Zellennetzes. Denn die ganze Masse besteht ja nur aus der Grundsubstanz und dem Zellennetze. Nun habe ich mitgeteilt, dass die Grundsubstanz allmälig consumirt wird, wärend das Zellennetz schwillt. Dieses letztere kann daher einzig und allein die Verdickung und Erhärtung des Gewebes verursachen. Ich bediene mich absichtlich des Ausdruckes Erhärtung, um die entzündliche Schwellung, die ich darunter verstehe, nicht mit dem Oedem verwechseln zu lassen, welches ja gleichfalls bei Entzündungen auftritt.

Die entzündliche Schwellung, die ich meine, correspondirt mit dem, was die Aerzte das Infiltrat nennen, was sich als entzündliche Härte, als Knoten manifestirt.

Ich habe dann (1877) durch Untersuchungen von vergoldeten Sehnen gezeigt, dass das Verhältniss der Zellen zu den Grundsubstanzen, bei der Entzündung den umgekehrten Weg geht, wie bei der normalen Entwickelung. In der Sehne von neugeborenen Tieren bilden die Zellen mit ihren Ausläufern, wie in der Hornhaut, ein Netz, in dessen Maschen sich die Grundsubstanz nur in spärlicher Menge befindet. Im Laufe der weiteren Entwickelung nehmen die Zellen an Masse ab, die Grundsubstanz aber zu, so dass in den Sehnen von Greisen die Zellen auf kleine Gebilde reducirt erscheinen, wärend die Grundsubstanz an Masse bedeutend zugenommen hat. Gleichzeitig mit der Volumsabnahme machen die Zellen noch eine andere Veränderung durch.

Das Protoplasma derselben wird stark lichtbrechend, die Zellkerne verschwinden und die Körper der Zellen sammt ihren Ausläufern wandeln sich in Bänder und Fäden um, deren Substanz sowol in Bezug auf ihr chemisches wie tinctorielles Verhalten mit allen Eigenschaften ausgestattet ist, welche die Histologen dem sogenannten elastischen Gewebe zuschreiben.

Wird nun eine alte Sehne – das Wort „alt“ soll hier selbstverständlich im histogenetischen Sinne verstanden werden — durch einen axial in dieselbe eingeführten Faden zur Entzündung gebracht, so verlieren die Zellen die Eigenschaften des elastischen Gewebes. Die Bänder und Fäden verdicken sich, nehmen das Ansehen und die chemischen Eigenschaften des Protoplasmas an und zerteilen sich in junge, Kerngruppen enthaltende Zellen. Gleichwie die zerteilten Hornhautzellen noch deutlich als solche zu erkennen sind, so auch hier; die Bänder liegen als solche klar zu Tage, aber aus dem elastischen Bande ist ein Eiterband geworden.

Der Entzündungsreiz hat aber noch eine andere Veränderung zur Folge. Bald nach der Einführung des Fadens werden an manchen Stellen — ich beziehe mich in erster Reihe auf Querschnitte — eine Unzahl von

Zellenausläufern sichtbar, welche durch ihre Verzweigungen ein feinmaschiges Netz in der Grundsubstanz bilden.

Ich lege Ihnen ein Photogramm eines solchen Sehnenquerschnittes vor, an dem die vergrösserten Zellen mit ungemein zahlreichen Fortsätzen zu sehen sind.

Das Auftauchen dieser Zellenausläufer könnte die Meinung wachrufen, dass hier etwa eine Sprossung von neuen Zellfortsätzen vorliege, indess die Frage ist nicht leicht zu entscheiden. Denn die Entzündungsbilder geben auch der Meinung Halt, dass jene Netze schon in der Norm in einem rudimentären Zustande zugegen sind und dass dieselben im Entzündungsherde durch die Schwellung sichtbar werden.

In den Knotenpunkten jener Netze entstehen im weiteren Verlaufe der Entzündung Verdickungen und in diesen Kerne, so dass die Anzahl der Zellen der Norm gegenüber um ein Bedeutendes vergrössert erscheint. Auch diese Zellen teilen das Geschick der Bänder, sie teilen sich in junge, mehrkernige Zellen. Durch die Schwellung der Zellnetze und das Auftreten neuer Zellen wird die Grundsubstanz rareficirt und an Stelle des ursprünglichen Gewebes entsteht ein Abscess, in dessen Höhle man des aufgefaserten Nähfadens ansichtig wird.

Indem ich einerseits die Eiterbänder als Abkömmlinge von Zellreihen oder elastischen Bändern, andererseits die Eiterzellen als Bestandteile der Eiterbänder ansehe, muss ich hier die Behauptung aufstellen, dass die fixen Bindegewebskörper der Sehne wesentlich die Eiterung bedingen, und dass an diesem Prozesse das elastische Gewebe der Sehne mitbeteiligt ist.

Die active Beteiligung von fixen Zellen an der Eiterbildung wurde ferner von Czajewics in Betreff des Fettgewebes dargethan. Daran knüpfte sich die Entdeckung Toldt's, dass bei hungernden Tieren die des Fettes beraubten Zellen amoeboid werden oder, wie Flemming später gezeigt hat, sich endogenetisch vermehren.

Hervorgehoben muss werden, dass auch die Wucherungsfähigkeit der Knorpelzellen unzweifelhaft dargethan worden ist. Cohnheim hat bekanntlich erklärt, dass im Knorpel eine wirkliche Eiterung nicht vorkomme, da in einer so harten, nicht canalisirten Masse sich Wanderzellen nicht fortbewegen können. Und in der That waren die Ergebnisse der Forschung dieser Behauptung lange Zeit hindurch sehr günstig, bis C. Heitzmann gezeigt hat, dass eine künstliche Eiterung des Knorpels erst dann hervorzurufen sei, wenn der Knorpel gleichzeitig mit dem benachbarten Knochengewebe verletzt wird. Auch am menschlichen Knorpel wurde die Proliferationsfähigkeit der Knorpelzellen, und zwar von den früher genannten englischen Forschern, dann neuerdings von Hutob, dann von Weichselbaum, Tizzoni, Petrone erwiesen. Hier ist in erster Linie von grosser Wichtigkeit der Nachweis, dass in dem Entzündungsbezirke vollständig durch Grundsubstanz isolirte Höhlen entstehen, welche mit zahlreichen Zellen erfüllt sind. Diese junge Zellenbrut kann nur aus den alten Knorpelzellen entstanden sein.

Mit diesen Beobachtungen stehen auch die Ergebnisse, welche durch die Untersuchung des entzündeten Knochengewebes gewonnen worden sind, im Einklange.

Wiewol die Anschwellung des Zellnetzes und der dadurch bedingte Schwund der Grundsubstanz bis zur vollständigen Einschmelzung des Knochens nicht so prägnant wie in der Cornea dargestellt werden konnte, so kann trotzdem auch hier die principielle Frage als gelöst betrachtet werden. J. Lang, Rustizky und Heitzmann haben conform der Lehre Virhow's constatirt, dass sich dem beginnenden Entzündungsprocesse die Knochenkörperchen vergrössern und dadurch einander näher rücken, bis in der compacten Substanz mit Zellen angefüllte Räume entstehen. Die mit Zellen erfüllte Hohle ist ein mikroskopischer Abscess.

Ferner discutirte man die active Beteiligung des quergestreiften Muskelgewebes sowol an der Eiter- wie an der Krebszellenbildung. Wärend die Einen für eine lebhafte Teilnahme des Muskels eintraten — es sind dies vorwiegend Virchow, Böttcher, C. O. Weber, Sczelkow, Peremeschko, Waldeyer und Popper — wurde diese von E. Neumann — dessen Arbeiten durch einen in dieser Zeitepoche seltenen Grad von Objectivität hervorragen — zwar für gering angeschlagen, aber dafür auf das entschiedenste verteidigt. Die unter Virchow's Leitung ausgeführte Arbeit von Sczelkow möchte ich hier besonders hervorheben, da seine Angaben über die Eiterbildung meinen Ergebnissen sehr nahe stehen.

Die Muskelkerne vermehren und umgeben sich mit einem protoplasmatischen Hofe, sie wandeln sich somit in Zellen um. Diese Zellen sind von den Wanderzellen anfänglich verschieden, erst später treten in ihnen Kerngruppen auf, sie werden beweglich und den Eiterzellen ähnlich. Es kann somit auch hier, wenn man nicht zu unmotivirten Annahmen greifen will, von einer Einwanderung nicht gesprochen werden. Auch jene zellenartigen Gebilde, welche die von Waldeyer beschriebenen Muskelzellenschläuche formiren, verhalten sich in einer bestimmten Phase ihrer Bildung wesentlich anders als weisse Blutkörperchen.

Ich habe ferner dargethan, dass die contractile Substanz unter Umständen in Schollen zerfallen kann, welche, nachdem sie Kerne in sich erzeugt hat, sich in amoeboide Zellen, in Eiterzellen umformen kann.

Unger, der die experimentell hervorgerufene Entzündung am lebenden Gewebe untersucht hat, hat dann sichergestellt, dass jene Schollen, noch bevor dieselben das Aussehen von Zellen angenommen haben, ihre äusseren Umrisse, sowie die innere Structur unter den Augen des Beobachters ändern.

An der Hand dieser Beobachtungen kann somit behauptet werden, dass die entzündete contractile Substanz sich direct in Zellen umbilden kann.

Auch in Betreff der glatten Muskelzellen wurde behauptet, dass dieselben in Entzündungsherden degeneriren. Eine experimentelle Untersuchung, welche Durante ausgeführt hat, lässt aber keinen Zweifel darüber, dass sich die glatten Muskelfasern in kleinere Abschnitte zerteilen, welche das Aussehen von Eiterzellen annehmen. Auch Gussenbauer tritt für eine active Beteiligung der glatten Muskelzellen bei der Entwickelung von Karcinom ein.

Stricker und später Klebs haben des Weiteren beobachtet, dass die Endothelzellen der Membrana Descemetii teilungs- und bewegungsfähig werden. Dasselbe gilt den Beobachtungen E. Neumann's zufolge noch von den Flimmerzellen im Schlunde des Frosches. Die Zellen werden nach entzündlicher Reizung amoeboid wie die Eiterzellen, behalten aber ihren Flimmerbesatz bei und geben so ihre Provenienz leicht zu erkennen. Auch die Epithelzellen der Hornhaut können F. A. Hoffmann und Recklinghausen und jene des Schwanzes von Froschlarven Kodis zufolge amoeboid werden. Ferner traten für die Proliferationsfähigkeit von Epithelzellen des Darmes Eberth, für das Lungenepithel Buhl, für die Vermehrungsfähigkeit der Leberzellen Holm, des Epithels der Linsenkapsel Mörs, des Endothels der Blutgefässe Durante, des Endothels der serösen Häute Ranvier, Klein ein. Besonders sollen hier sowol die älteren als auch die jüngeren, das Endothel der serösen Häute betreffenden Publicationen von Cornil, Cornil & Chaput hervorgehoben werden.

Ueber die Teilnahme der Blutgefässe an dem Entzündungsprocesse sind die Acten bis zu einer gewissen Grenze wol als abgeschlossen zu betrachten. Die Wände der Capillaren wurden bis zum Jahre 1865 für elastische Membranen gehalten. Gegen diese Lehre hat Stricker, nachdem er die Contractilität der Capillaren und die Diapedesis der roten Blutkörperchen entdeckt hatte, Einsprache erhoben. Stricker hat diesen Erfahrungen gemäss die Haargefässe für protoplasmatische Bildungen erklärt. Stricker's weitere Untersuchungen haben dann ergeben, dass die Capillaren im entzündeten Gewebe auswachsen, dass aus ihrer Wand sich Fortsätze entwickeln, welche sich verdicken und hohl werden. Diese Angaben waren nur in Bezug auf das pathologische Gewebe neu. Schwann hat ähnliche Bildungen im Gefässhofe des Hühnchens gesehen.

Stricker hat des Weiteren gezeigt, dass Capillaren ausgewachsener Kaulquappen, welche an ihrer Contractionsfähigkeit Einbusse erlitten haben, nach Einwirkung von schwachem Alkohol wieder contractil werden.

Das Auswachsen der Capillarwände in Sprossen gilt derzeit als eine unanfechtbare Thatsache. Die Discussion beschäftigt sich nur mit dem anderen, zu der Sprossenbildung in Beziehung stehenden Detail, wie mit der Frage der Canalisirung der Sprösslinge und nach der Teilnahme der Bindegewebszellen an der Bildung neuer Blutgefässe.

Die Mehrzahl der Forscher neigt sich zu der Annahme, dass die Canalisirung von dem Lumen des alten Gefässes aus erfolgt. Die Lehre, dass die Canalisirung durch Endogenese von roten Blutkörperchen zu Stande kommt, besitzt keinen Anklang, wiewol dieselbe in embryologischen Untersuchungen eine Stütze findet.

Eine in jüngster Zeit erschienene Untersuchung von Yamagiva enthält wol eine Schilderung, welche der oben angeführten Auffassung nicht ungünstig ist, aber im Sinne der Majorität gedeutet wird.

Ueber die Beteiligung der Bindegewebszellen an der Bildung neuer Gefässe befinden sich die Meinungen in einer scharfen Gegenüberstellung.

Des Besonderen werden die von Ranvier beschriebenen „Cellules vasoformatives“ im Gegensatze zu der Behauptung Ranvier's zu jenen

Elementen gezählt, welche sich an dem Aufbaue neuer Gefässe nicht beteiligen, Spuler, Yamagiva, Saxer sehen in ihnen ausgeschaltete Reste alter Gefässzweige.

Rote Blutkörperchen bildende Zellen wurden ferner von Stricker bei länger andauernder Entzündung der Hornhaut gesehen. In denselben gelangen rote Blutkörperchen auf ähnliche Weise, wie es Klein bei Hühnerembryonen beobachtet hat, endogenetisch zur Entwickelung. Die intracelluläre Entwickelung von roten Blutkörperchen wurde des Weiteren von C. Heitzmann im entzündeten Knorpel und Knochen, von Schäfer in Bindegewebszellen der Haut und von mir in entzündeten Sehnen und quergestreiften Muskelfasern beobachtet.

Damit soll nicht gesagt werden, dass alle diese Beobachtungen als Beweise für eine Neubildung von vollständigen Blutgefässen aus Zellen der entzündeten Bindesubstanzen zu gelten haben, schon darum nicht, weil meinen Erfahrungen zufolge die roten Blutkörperchen erzeugenden Sehnenzellen in die Abscesshöhle gelangen können. Andererseits kann aber nicht geleugnet werden, dass die eben angeführten Beobachtungen gegen die ausschliessliche Geltung der Lehre sprechen, die Bindegewebszellen seien an der Bildung von Blutgefässen nicht beteiligt.

Es wäre somit unter Hinblick auf das eben Mitgeteilte immerhin möglich, dass die Capillaren nicht allein durch Auswachsen der alten Gefässe entstehen und dass die Canalisirung derselben nicht ausschliesslich von den alten Gefässen aus, sondern auch durch endogenetische Bildung von Blutkörperchen in den Sprossen erfolgen könnte.

Bezüglich der Hypothese von der intercellularen Entstehung der Gefässe—bekanntlich stammt diese Lehre von Billroth und Thiersch her—liegen bemerkenswerte Beobachtungen aus neuerer Zeit nicht vor.

Die bis jetzt mitgeteilten Untersuchungsresultate zeigen zur Genüge, dass die Lehre von der activen Beteiligung der sesshaften Zellen an der Entzündung und Eiterung ausreichend gestützt war. Trotzdem vermochten dieselben der Emigrationslehre keinen Eintrag zu thun. Man ging über dieselben hinweg, indem man die geschilderten Veränderungen schlechtweg in Abrede stellte.

Erst die Entdeckung der Karyomitosis durch Flemming führte eine Aenderung der Sachlage herbei. Eine grosse Anzahl von Histologen wies die typischen Stadien der Karyokinesis zuerst in normalen und später auch in pathologischen Geweben nach.

Diese Erfahrungen mussten die Emigrationstheorie, des Besonderen das punctum saliens derselben, die Behauptung von der Passivität der Gewebszellen, erschüttern. Es wurde nun die Activität der fixen Zellen anerkannt und so darf ich behaupten, dass die Proliferation der fixen Zellen heute zur allgemeinen Anerkennung gelangt ist.

Die grundlegenden Beobachtungen über Kernfiguren sind aber nicht an entzündeten Geweben gemacht worden. Die Lehre von den Mitosen hat in der Entzündungstheorie eben nur Eingang gefunden als ein Argument zu Gunsten der Annahme, dass sich in den fixen Zellen thatsächlich etwas ändere.

Indem es sich aber herausgestellt hat, dass die mitotische Kernteilung bei der acuten Entzündung und thatsächlichen Vereiterung

nur selten vorkommt, wäre es ein literarisches Unrecht, heute zu behaupten, dass erst die Erkenntniss von der mitotischen Kernteilung die cellulare Theorie in der Entzündungslehre fundirt habe. Denn die Erkenntniss von der Kernvermehrung in Entzündungsherden ist geistiges Eigentum Virchow's und seiner Schüler.

Nachdem Cohnheim jede Veränderung der fixen Zellen und somit auch die Kernvermehrung in denselben geleugnet hatte, haben Stricker und Norris die Kernvermehrung auf Grund der neuen Färbungsmethoden in unwiderleglicher Weise beschrieben und abgebildet. Für diese Sachlage hat die Erkenntniss von den Mitosen, insoweit es die acute Entzündung betrifft, keine thatsächliche Aenderung gebracht.

Die Divergenz der Anschauungen über die Eiterbildung war mit dieser Wendung aber nicht beseitigt, dieselbe erfuhr nur eine Modification. Die Activität der fixen Zellen wurde zwar anerkannt, aber nicht zur Eiterung gehörig, sondern zu regenerativen Vorgängen in Beziehung gebracht.

Bei den Discussionen über die Einwanderung farbloser Blutkörper in die entzündeten Gewebe ist die Einwanderung gar nicht Gegenstand des Streites gewesen. Für die Froschcornea, in welcher man Wanderzellen beobachten kann, hatte auch Stricker die damals herrschende Lehre, dass farblose Blutkörper in die entzündete Cornea einwandern können, nicht bestritten. Er hatte nur behauptet, dass sich die fixen Zellen zu Eiterzellen umgestalten. Für die Katzencornea hatte er ferner ausgesagt, dass sich die Zellen und ihre Ausläufer auf Kosten der Grundsubstanz ausbreiten. Ob aber bei dieser Ausbreitung die Grundsubstanz nur resorbirt werde, oder ob sie selbst lebend sei und sich zu Bestandteilen des Zellleibes umbilde, diese Fragen sind gar nicht in Betracht gezogen worden. Erst im Jahre 1880 hat Stricker neue Beobachtungen über das Leben der Grundsubstanzen mitgeteilt.

Insoweit es die krankhaften Processe betrifft, rührt die älteste einschlägige Aussage von Rokitansky her. „Der tierische Organismus“, sagte Rokitansky, „besitzt im Bindegewebe ein allenthalben vebreitetes Material, welches eines pflanzenartigen Auswachsens seiner Intercellularsubstanz fähig ist. Oft werden die Bindegewebssubstanzen hierzu durch Entzündung veranlasst.“

Diese Aussagen wurden aber durch den grossen Aufschwung, welchen die cellulare Theorie in der Entzündungslehre durch Virchow gewonnen hatte, ganz in den Hintergrund gedrängt.

Nach einer Reihe gleichsam vorbereitender Arbeiten haben dann im Jahre 1880 die directen Beobachtungen Stricker's zu der bestimmten Aussage geführt, dass die Zwischensubstanzen leben, dass sie sich zu Zellleibern umgestalten können. Diese Beobachtungen wurden an der entzündeten Cornea gemacht, und zwar an den Epithelien sowol, wie an der eigentlichen Substanz der Cornea.

Eine dauernde Beobachtung des Hornhautepithels, sagte Stricker, habe gelehrt, dass die sogenannten Kittleisten sich zu Bestandteilen der Nachbarzellen umwandeln können, wärend mitten in den Zellen neue Kittleisten entstehen, so dass nach einiger Zeit die ganze Gestaltung des Epithels geändert wird.

Wie innig sich die Beziehungen zwischen diesen beiden Gewebsbestandteilen gestalten, lehrten dann die von mir ausgeführten Versuche an dem normalen Epithel der Hornhaut. Ich habe beobachtet, dass, wenn man einem lebenden Frosche die Hornhaut rasch ausschneidet, ohne dass dieselbe dabei mechanisch insultirt wird, die Epithelzellen und ihre Kerne an einer Hornhautfalte im Blutserum vollständig unsichtbar sind, dass an Stelle des Epithelstratums eine feingranulirte Schicht zu sehen ist. Die Zellen und die sie trennende Substanz erscheint aber sofort, wenn das Praeparat mit einem schwachen Strome tetanisirt wird. Nach Sistirung der Reizung verschwinden abermals die Zellen und die zell- und kernlose Substanz tritt abermals in Erscheinung. Mechanische Reizung. wie Druck, das Hin- und Herschleifen des Praeparates auf dem Objectträger wirken auf gleiche Weise.

Reizt man mit einer feinen Nadel eine beliebige Stelle der Epithelschicht, so erscheint dann auf dem optischen Längsschnitte dieser Stelle ein Epitheldefect, der von allen Seiten her von deutlichen Epithelzellen in voller Klarheit begrenzt wird, aber nur auf eine gewisse Entfernung hin.

Auf diese Beobachtungen hin kann wol ausgesagt werden, dass jene Zellen und ihre Grenzsubstanzen keine stabilen Gebilde sind.

Eine ähnliche Beobachtung wurde von einem meiner Schüler, Dr. Vejnar, am Endothel der Blutgefässe gemacht.

Des Weiteren wurden von Stricker zwei wichtige Beobachtungen gemacht. Erstens, dass die Grundsubstanz der überlebenden Cornea eine lebhafte Verschiebung ihrer Masse zu erkennen giebt, wie das Innere amoeboider Zellen, und zweitens, dass die Grundsubstanz sich unter den Augen des Beobachters in Wanderzellen umformt. Die letztere Beobachtung fand in neuerer Zeit in einer Publication von Buddee ihre Bestätigung. Auch die im Entzündungsherde in Erscheinung tretende Schwellung der fixen Zellen wird von Buddee im Sinne einer von Stricker ausgesprochenen Hypothese, dass sich die Zellen vielleicht durch directe Umwandlung der an sie grenzenden Grundsubstanz in Protoplasma vergrössern könnten, erklärt. Die Vergrösserung der Zellen zu Protoplasmaballen erfolgt somit Buddee zufolge nicht durch Confluenz kleinerer Zellen zu grösseren, wie dies in neuerer Zeit Hammerl, v. Büngner, Klemensiewicz, Sherrington und Ballance behaupten.

Ich habe dann lebhafte Structurveränderungen an der Neuroglia des überlebenden Froschhirnes, der Retina und an der Grundsubstanz des Mesenteriums beobachtet.

Ferner wurde von mir beobachtet, dass die Knorpelgrundsubstanz aus den Zellen hervorgeht, indem sich dieselben entweder unter der Bildung von Kapseln oder in toto in die Grundsubstanz umbilden.

Mit anderen Argumenten traten im Jahre 1891 Grawitz und seine Schüler für dieselbe Lehre ein. Die Intercellularsubstanz, so lautete die Lehre, ist vital, aus ihr können Kerne entstehen und Protoplasmaleiber sich bilden, sie ist nur eine andere Erscheinungsform des Lebens der Zellen.

Die erste einschlägige Mitteilung aus der Schule Grawitz ist von Viering über das Sehnengewebe gemacht worden. In den folgenden Jahren haben dann Schüler von Grawitz durch weitere Untersuchungen, und zwar Schmidt am Fettgewebe, Kruse an der Hornhaut, Krösing am Muskelgewebe, Heidemann am Karcinom, Schleiffarth an entzündeten serösen Häuten und Kickhefel an dem Schleimgewebe im normalen und pathologischen Zustande die neue Lehre unterstützt. Dazu kamen aus dieser Schule Mitteilungen von Straube über das Atherom der Arterienwand und dann von Cronheim über die Entstehung der spontanen Aneurysmen. Grawitz und seine Schüler haben ihre Beobachtungen nicht an lebenden, sondern an gehärteten Objecten angestellt.

In der schon früher citirten Arbeit von Viering ist zum ersten Male der Ausdruck „Schlummerzellen" gebraucht worden. Dieser Ausdruck kann zugleich als ein Losungswort für die von Grawitz vertretene Lehre angesehen werden, derzufolge sich Zellen aus der Intercellularsubstanz bilden sollen. Die Schlummerzellen sollen wärend des Entzündungsprocesses wiedererwachen und die Quelle neuer Zellgenerationen abgeben.

Weder Stricker noch Grawitz haben die Abstammung von Zellen aus Zellen des Gewebes und die Herkunft von Wanderzellen aus der Kreislaufbahn geleugnet. Die Virchow'sche Lehre bleibt dabei aufrecht; sie hatte nur einen Zusatz bekommen; den Zusatz nämlich, dass Zwischensubstanzen, die ja auch von Zellen abstammen, sich wieder zu Zellen umgestalten, d h. zu dem werden können, was sie ursprünglich waren. Die Losung, welche Stricker schon im Jahre 1869 für die entzündlichen Veränderungen aufgestellt hatte, lautete: „die fixen Zellen kehren bei der Entzündung auf den embryonalen Zustand zurück", und jetzt musste die Losung lauten: „das ganze Gewebe kehrt auf den embryonalen Zustand zurück". Und wenn sich das embryonal gewordene Gewebe, d. h. die jungen Zellen, welche aus dem Gewebe entstanden sind, teilen und voneinander separiren, ist die Vereiterung des Gewebes gegeben.

Indem ich, gestützt auf meine eigenen, früher angeführten Beobachtungen in der Hauptfrage über das Leben der Zwischensubstanzen den Aussagen Stricker's und Grawitz's beipflichte, muss ich wol hervorheben, dass wir, respective die genannten Schulen noch in der Minorität sind. Anders liegt die Sache in Bezug auf die Lehren Virchow's und in Bezug auf die Streitfrage zwischen Cohnheim und Stricker, ob fixe Zellen wieder beweglich werden können. In Bezug auf diese Fragen steht die Majorität heute auf Seite Virchow's und Stricker's. In Bezug auf diese Angelegenheit citirt Julius Weiss in einer historischen Studie eine Aussage von Leber, einem derjenigen Autoren, welche früher die Veränderung der fixen Körper hartnäckig geleugnet haben, mit folgenden Worten: „Schon vor langer Zeit hat Stricker an der entzündeten Hornhaut Teilungs- und Contractionsvörgange am Endothel der Descemet'schen Membran beobachtet und dieselbe Fähigkeit wird von allen neueren Forschern über diese Frage den neugebildeten Bindegewebs- und Granulationszellen zugesprochen; auch Ziegler — fährt Leber fort — hat sich kürzlich im Widerspruche mit seiner früheren Auffassung für diese Ansicht erklärt."

Ich will mich aber auf dieses Citat nicht stützen, weil daselbst nicht der Schwerpunkt der neuen Argumente zu suchen ist, welche bei dem in Discussion stehenden Probleme in Betracht kommen.

An die Vertreter der Emigrationstheorie trat bald die Notwendigkeit heran, eine neue Voraussetzung zu machen. Cohnheim hat gelehrt, dass die Leukocyten von dem Blutdrucke durch die Gefässwände gedrückt werden. Diese Lehre langte nicht hin. In Hinsicht auf die Erfahrung, dass sich die Eiterzellen auch dann, wenn die Blutgefässe vom Entzündungsherde weit entfernt sind, an der gereizten Stelle anhäufen, wurde den Untersuchungen Leber's gemäss bald dem Erreger der Entzündung, bald dem von ihm geschädigten Gewebe eine chemotaktische Wirkung zugesprochen.

Diese Hypothese ist aber nicht unantastbar. Abgesehen davon, dass schon an dem ausgespannten, im Uebrigen aber normalen Mesenterium des lebenden Frosches Emigration zu constatiren ist, dass demgemäss schon durch mechanische Eingriffe chemotaktische Stoffe entstehen müssten, machten sich noch andere Mängel an dieser Lehre geltend.

Leber hat gezeigt, dass auch in das Gewebe eingeführte Glas- und Graphitstückchen Eiterung erregen. Aus dieser Erfahrung wurde geschlossen, dass auch die genannten Substanzen Chemotaxis bewirken. Da aber jene Körper im Gewebe unlöslich sind, musste zu einer weiteren Annahme gegriffen werden, zu der Annahme, dass das Glas zwar nicht direct chemotaktisch wirke, aber indirect durch seinen das Gewebe schädigenden Einfluss. Der Beweis, dass derlei geschädigte Gewebe Leukocyten thatsächlich anzuziehen vermögen, wurde aber nicht erbracht.

Ferner wurde von mehreren Forschern — ich führe nur Klemensiewicz an — darauf hingewiesen, dass die Verteilung der Leukocyten im entzündeten Gewebe eine solche ist, dass sie nicht durch chemotaktische Einflüsse allein erklärt werden kann.

Mit der Lehre, dass die Leukocyten gewisse chemische Substanzen zu wittern und denselben nachzugehen vermögen, wurde den Leukocyten einè neue Function zugeschrieben.

Schon früher wurde behauptet, die Leukocyten werden durch Auswanderung nicht nur zu Eiterzellen, sie können auch zu Sarkom- und Krebszellen sich umgestalten, sie können — sagte man ferner — zu Osteoblasten werden und normale und pathologische Ossification auf ihrer Wanderung bewirken, sie können Nahrungssubstanzen im Darme wärend der Verdauung aufnehmen und in die Lymphgefässe transportiren, sie können Fremdkörper aufzehren, die Abscesshöhle durch Druck, chemische Wirkung oder durch ihre Gefrässigkeit erzeugen, aber sie fressen nicht nur, sie werden bei der Regeneration der Gewebe auch selbst gefressen, sie copuliren sich in der Hornhaut mit den fixen Zellen; endlich, sagte man, wie ich schon erwähnt habe, vermögen sie Substanzen auf eine beträchtliche Entfernung hin wahrzunehmen und je nach der Qualität der Substanz ihr zuzustreben oder sich von ihr abzuwenden und dies mit einer solchen Praecision, dass sie sich bei Gegenwart einer Substanz von negativer, abstossender Wirkung aus dem Blute entfernen und in einem Gewebe mit anziehender Substanz ansammeln können. Kein Wunder, wenn Lister gele-

gentlich des VII. Congresses die Bemerkung gemacht hat, die Leukocyten müssten mit Intelligenz begabte Organismen sein.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, die Argumente, auf welche hin den Leukocyten diese nahezu abenteuerliche Vielgeschäftigkeit zugeschrieben wurde, näher zu prüfen, nur hinsichtlich der Chemotaxis in Bezug auf die Leukocyten möchte ich erwähnen, dass zahlreiche und mannigfaltig variirte Versuche, welche Dr. Vejnar in meinem Laboratorium ausgeführt hat, gezeigt haben, dass die angeführte Lehre nicht auf fester Grundlage steht.

Die Eiterpröpfe entstanden in den Röhrchen nicht durch Anziehung von Leukocyten von Seite der in den Röhrchen sich befindenden Flüssigkeit, sondern Röhrchen und Flüssigkeit erzeugen eine Entzündung mit Eiterung, bei welcher sich die Eiterzellen aus den sesshaften Zellen bilden.

Des Besonderen möchte ich auf die Versuche Vejnar's mit dem Tuberculin hinweisen. Kluge gab an, dass mit Tuberculin gefüllte Röhrchen in den Lymphsack eines Frosches gebracht, schon in einer Stunde Chemotaxis bewirken. Unter der Voraussetzung, dass die Angabe Kluge's die Probe bestehen würde, konnte eine Eiterung in den Geweben zu der Erklärung eines so rasch eintretenden Effectes nicht herangezogen werden, denn im Verlaufe einer Stunde kann eine Eiterung nicht zur Entwickelung gelangen. Es konnte aber weder bei den Röhrchenversuchen, noch durch Application der genannten Substanz auf das lebende Froschmesenterium trotz einer ununterbrochenen Beobachtung desselben eine Auswanderung der Leukocyten constatirt werden.

Auf diese Erfahrung hin kann ich der Annahme, dass die Leukocyten durch Anziehung von Seite bestimmter Substanzen die Eiterung erregen, nicht beistimmen.

Der Frage nach der Provenienz der Eiterzellen suchte man noch in einer anderen Weise beizukommen. Ich meine hier die tinctoriellen und haematologichen Untersuchungen einerseits und die Experimente mit Transplantation der Cornea andererseits.

Ehrlich gelang der Nachweis, dass die bei chronischen Entzündungen in grossen Mengen zu beobachtenden Mastzellen ihrer Farbenreaction wegen nicht von den weissen Blutkörperchen oder ihren von Ziegler beschriebenen Metamorphosen deriviren, sondern dass sie sich aus den fixen Bindegewebezellen entwickeln.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Buddee mittelst der Anwendung von Goldchlorid. Er constatirte, dass die Hornhautzellen das Gold ganz praecis reduciren, sich braunschwarz färben, wärend Leukocyten oder in die Hornhaut injicirtem Eiter dieses Vermögen abgehe.

Von dieser Erfahrung ausgehend, zeigt Buddee, dass die bekannten bei Keratitis auftretenden spiessförmigen Figuren nicht Reihen von eingewanderten Eiterzellen oder confluirte Eiterzellen repraesentiren, wie Klemensiewicz behauptet, da das Gold von ihnen ebenso energisch wie von den Hornhautzellen reducirt wird.

Goecke hingegen bestreitet die Abkunft der Wanderzellen von den Hornhautzellen, und zwar auf die Erfahrung hin, dass die Mitosen der Wanderzellen plumper sind als jene der Hornhautzellen, darum, deducirt Goecke, können sie nicht von diesen abstammen.

Dieser Argumentation wird von Buddee mit Recht widersprochen. Die den Leukocyten eigentümlichen Mitosen beweisen nichts mehr und nichts weniger, als dass sich die Kerne der Wanderzellen anders teilen als die Kerne der Hornhautzellen, die Beobachtung Goecke's beweist Nichts für und Nichts gegen die Einwanderung.

Ferner constatirte Goecke, dass die Leukocyten im Blute der Tauben im Gegensatze zu den Eiterzellen der Hornhaut nicht eosinophil sind. Goecke schliesst daraus, die Leukocyten des Blutes sind auf ihrer Wanderung durch die Cornea eosinophil geworden. Aus dieser Beobachtung kann aber auch mit demselben Rechte gefolgert werden, dass die Wanderzellen der Hornhaut eben darum, weil sie eosinophil sind, nicht eingewanderte Leukocyten sind.

Dieselbe Zweideutigkeit haftet auch an der Behauptung W. Janowski's, dass sich die Kerne der Leukocyten auf ihrer Wanderung ändern. Im Abscesse sind die Leukocyten viel-, in der Wand derselben aber einkernig. Es wandern demgemäss, folgert Janowski, aus Blutgefässen nur einkernige Zellen aus und wandeln sich in mehrkernige um.

Es liegt übrigens auch eine das Gegenteil behauptende Angabe von Büngner vor, dass in inplantirte Stücke vom Badeschwamm zuerst viel- und später einkernige Gebilde auswandern, auch Klemensiewicz hat einkernige Wanderzellen in der entzündeten Hornhaut nur selten gesehen.

Erwähnen möchte ich noch die Angabe von Fleischer, Penzoldt und E. Neumann, dass Leukaemiker, bei denen einkernige Leukocyten im Blute weitaus in der Mehrzahl vorhanden waren, in Wunden nur vielkernige Eiterzellen dargeboten haben — und ein Experiment von Grawitz, dem zufolge bei einem Leukaemiker mit einkernigen Leukocyten im Blute der Eiter aus einem künstlich hervorgerufenen Terpentinabscesse polynucleäre Zellen enthalten hat.

Wenn man aus diesen Ergebnissen einen Schluss ziehen wollte, so könnte es, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, doch nur der sein, dass die Eiterzellen nicht ausgewanderte Leukocyten sind.

Die Frage nach dem Ursprunge der Eiterzellen sollte noch auf indirecte Weise ihrer Lösung zugeführt werden. Hierher gehören erstens die Experimente, bei welchen Farbstoffe in das Blut injicirt worden sind, um die weissen Blutkörperchen zu marquiren und sie dann in Eiterherde als Einwanderer agnosciren zu können, zweitens die Versuche, betreffend die Erregung der centralen Keratitis, und endlich die Experimente, bei welchen überlebende Hornhäute in die Bauchhöhle oder Subcutis von Tieren eingeführt werden. Die erste Reihe von Versuchen, jene mit Farbstoffinjection, lasse ich ausser Acht, da ihre Unzulänglichkeit in Folge der Kritik, welche Recklinghausen und Stricker dieser Methode angedeihen liessen, schon von Cohnheim selbst anerkannt worden ist.

Insoweit es die zweite Kategorie von Experimenten betrifft, sollen hier nur die neueren Versuche aus dem Laboratorium Grawitz eine Erwähnung finden. Es wurde die Hornhaut central gereizt und eine etwaige Einwanderung von Eiterzellen aus dem Conjunctivalsacke mechanisch verhindert. Trotzdem kam es zur Entwickelung einer centralen Keratitis. Damit ist der Einwand der Cohnheim'schen Schule, dass

die centrale Hornhauteiterung durch Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunctivalsacke erfolgt, auch experimentell widerlegt.

Auf die Versuche der dritten Reihe ist in jüngster Zeit viel Mühe verwendet worden, ohne dass es gelungen wäre, die hier waltenden Gegensätze zu vermitteln.

Eine Reihe von Forschern, Senftleben, Saxer, Leber, ist bestrebt, die Emigrationstheorie durch den Beweis zu stützen, dass die in die Bauchhöhle von Tieren transplantirte todte Cornea in Folge von Einwanderung von Leukocyten dieselben mikroskopischen Bilder darbietet, wie die entzündete. Daraus wird gefolgert: da bei einer durch höhere Temperatur oder Eintrocknung getödteten Cornea eine active Vermehrung der Hornhautzellen ausgeschlossen ist, beruht die Eiterung auch der lebenden Hornhaut auf Einwanderung.

Diese Deductionen werden neuerdings von Grawitz und seinen Schülern auf das lebhafteste bekämpft.

Es lässt sich aber heute noch nicht absehen, ob die Transplantationsversuche die Möglichkeit einer sicheren Entscheidung in dieser Frage überhaupt gewähren.

Ich komme nun zu der Frage nach dem Wiederersatze des durch Eiterung zerstörten Gewebes.

Ich kann mich über diese Frage ganz kurz fassen, da die nahezu allgemeingiltige Lehre dahin lautet, dass sich die Eiterzellen an der Regeneration der Gewebe nicht beteiligen. Auch die neueren Autoren Ribbert, Klemensiewicz, Hammerl, v. Büngner, Goecke geben ihr Votum in diesem Sinne ab.

So bestimmt auch diese Angaben lauten, darf man sich trotzdem der Erwägung nicht verschliessen, dass durch den Nachweis, dass die Bildungszellen sich aus den sesshaften Bindegewebszellen entwickeln, nicht ausgeschlossen ist, dass dieselben nicht auch einer anderen Quelle entstammen könnten.

Es scheint geboten, die positiven Erfahrungen über die Teilung der Eiterzellen und die Experimente Ziegler's im Auge zu behalten, denen zufolge die epitheloiden Zellen des Granulationsgewebes aus amoeboiden Zellen hervorgehen können.

Auch über den weiteren Ablauf der Regeneration herrschen übereinstimmende Angaben vor. Sind einmal die Bildungszellen zur Entwickelung gelangt, dann wird der Gewebsdefect durch Proliferation dieser Zellen rasch gedeckt.

Wie intensiv sich die Proliferationsfähigkeit dieser Zellen werden kann, wird neuerdings durch die von Sherrington und Ballance ausgeführten Versuche mit den Glaskamern Ziegler's dargethan.

Von der Erfahrung ausgehend, dass nach 22 Stunden in die Kamern nur Plasmazellen einwandern, haben Sherrington und Ballance die Kamern mit eingedrungenen Plasmazellen vorerst allseitig geschlossen und dann in die Wunde zurückgebracht. Die nach bestimmter Zeit wiederholte Untersuchung des Kamerinhaltes ergab eine auffallende Vermehrung der Plasmazellen.

Fassen wir jetzt den heutigen Stand des Wissens zusammen! Dass wenigstens ein Teil der neuen Zellen bei der Entzündung und Eite-

rung von den Gewebszellen abstammt, wird heute von der grossen Mehrzahl der Forscher anerkannt. Damit ist die von Virchow und seinen Schülern vertretene cellulare Theorie wieder in die Entzündungslehre eingeführt.

Die von Stricker auf Grund directer Beobachtungen und gegen Cohnheim vorgetragene Lehre, dass fixe Zellen wieder beweglich werden können, bildet heute ein notwendiges Corollar zu der Virchow'schen Lehre.

Die cellulare Theorie Virchow's hat aber durch die directen Beobachtungen Stricker's und die Arbeiten von Grawitz einen wesentlichen Zusatz erfahren; den Zusatz nämlich, dass sich neue Zellen auch aus Zwischensubstanzen entwickeln können, aus Substanzen, die ja selbst nichts anderes sind als metamorphosirte Zellen.

Ich habe in dem voranstehenden Referate nur jene Gebiete berührt, die mir in der Fragestellung zugeteilt worden sind. Ich möchte es aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass mein Referat manche wichtige Gebiete der Entzündungslehre, welche in neuerer Zeit besonders cultivirt werden, unberührt gelassen, weil sie eben in den Rahmen der mir übertragenen Referate nicht Platz finden. Zu diesen Gebieten gehört vor allem die Lehre von den Ursachen der Entzündung, die ja heute eine ganz andere Gestaltung angenommen hat.

II.

Nachdem ich das eine Merkmal der Entzündung, die Gewebsstörung, in den wichtigsten Umrissen behandelt habe, komme ich nun zur Besprechung des zweiten Merkmales, der Fluxion.

Da die Hyperaemie der Eiterung vorausgeht, war man und ist noch heute geneigt, in ihr als dem Vorausgehenden die Ursache der Eiterung zu sehen. Pourfour de Petit suchte im Jahre 1727 diese Lehre experimentell zu stützen; er durchschnitt den Sympathicus am Halse und fand darauf die Conjunctiva gerötet und geschwollen.

Aber bei der Wiederholung dieser Experimente an anderen Nerven gelang es zwar Hyperaemie, aber nicht das entzündliche Infiltrat und die Eiterung hervorzurufen. Es wurde nun zu jener Lehre hinzugefügt, dass die Stase im Vereine mit der Hyperaemie Entzündung zu Stande bringe.

Die Stase — wurde gelehrt — ist geeignet, den Blutdruck vor der verstopften Stelle zu erhöhen und dadurch dem Blute neue Bahnen — die sogenannten Vasa serosa — zu eröffnen.

Die Lehre von „der passiven Dilatation der Gefässe" erwarb sich zwar viele Anhänger, aber unangegriffen blieb sie nicht. Hunter trat für eine active Thätigkeit der Blutgefässe bei der Entzündung ein. Er stellte den Rubor in eine Parallele mit der Schamröte und machte auf das „Klopfen" der Arterienstämmchen in entzündeten Körperteilen aufmerksam.

Hunter betonte des Weiteren, dass aus Blutegelstichen eines entzündeten Körperteiles hellrotes Blut fliesse, es müsse demgemäss die Passage des Blutes von den Arterien in die Venen durch die Entzündung eine Beschleunigung erfahren haben. Erwägt

man noch, dass Lawrence bei Venesectionen erfahren hat, dass das Blut aus der Vene einer entzündeten Extremität zuweilen zwei- bis dreimal so schnell wie aus der analogen Vene der normalen Seite fliesst, so wird es schwer verständlich, dass die Lehre von der Stase und der passiven Ausdehnung der Gefässe zu einer nahezu unbestrittenen Geltung gelangen konnte.

Erst mit der Entwickelung der Entzündungslehre Virchow's tritt die Lehre von der Stasis in den Hintergrund, die Forscher beschäftigten sich jetzt mit der Erörterung der Gewebsveränderungen. Das Auftauchen der Auswanderungstheorie hat aber die Aufmerksamkeit der Experimentatoren wiederum dem Studium des Kreislaufes zugewendet.

Inzwischen wurden aber in Frankreich im Jahre 1853 durch Cl. Bernard und Brown-Séquard die Vasoconstrictoren, im Jahre 1858 von Bernard die Vasodilatatoren entdeckt und von Ludwig und Thiry dargethan, dass die Vasoconstrictoren reflectorisch gereizt werden können. Dass von diesen Entdeckungen die Lehre von der entzündlichen Hyperaemie nicht unbeeinflusst bleiben konnte, ist leicht begreiflich. An diese Entdeckung reihten sich dann im Jahre 1866 die Versuche von Ludwig und Cyon, durch welche gezeigt wurde, dass man durch Reizung des Nervus depressor — eines sensitiven Nerven — die Vasodilatatoren reflectorisch zur Erregung bringen könne. Auf Grundlage dieser Erfahrungen musste geschlossen werden, dass eine Hyperaemie durch Lähmung von Vasoconstrictoren oder Reizung von Dilatatoren oder Reizung von sensitiven Nerven zu Stande kommen könne.

Da aber inzwischen nach den Vorarbeiten H. Weber's und Ryneck's Mosso und Stricker auch die Existenz von peripheren Nervenapparaten der Blutgefässe erschlossen haben, kam zu den oben angeführten Möglichkeiten noch eine neue hinzu. Die durch sensitive Reizung bedingte Hyperaemie könnte auch von peripheren Apparaten bedingt werden.

Man discutirte nun, wie folgt: da die Entzündung schmerzhaft ist, müssen die sensitiven Nerven sich in einem Reizungszustande befinden und es sind demgemäss die entzündlichen Störungen des Kreislaufes reflectorischen Ursprunges.

Welcher Art aber diese Störungen sind, darüber war man nicht einig, man sprach von einer reflectorischen Anaemie und einer reflectorischen Hyperaemie.

Die Verteidiger der ersteren Annahme: Cullen, Eisenmann, J. Heine, Brücke, behaupteten, es komme im Entzündungsbezirke zur Entwickelung einer reflectorischen Anaemie und secundär erst durch die Anaemie zur Hyperaemie. In den blutleeren Gefässen, sagte man, fällt der Blutdruck, und dies bietet den Anlass, dass aus den freien Nebengebieten mehr Blut zufliesst.

Diese Theorie hatte aber nur theoretische Erwägungen zur Unterlage. Dies, sowie die tausendfältige Erfahrung, dass der entzündliche Rubor weite Strecken ergreifen könne, war der Grund, dass die Lehre von der reflectorischen Anaemie fallen gelassen wurde.

Gleichzeitig neben der eben angeführten Lehre gelangte eine andere Theorie zur Entwickelung, der zufolge der Rubor gleichfalls reflecto-

rischen Ursprunges ist; aber durch Lähmung der Gefässe zu Stande komme.

Mit dieser Theorie war schon ein Fortschritt angebahnt. Denn nun konnte die Hyperaemie in einfacherer Weise erklärt werden, denn gelähmte Gefässe sind weit und können grössere Mengen Blutes in sich fassen.

Die Voraussetzung, dass das Lumen der Gefässe sich erweitert, gewährte des Weiteren einen Aufschluss über die von Hunter betonten Symptome, das Klopfen der Gefässe, die scharlachrote Farbe der entzündeten Stelle und die hellrote Farbe des aus derselben fliessenden Blutes.

Trotzdem erwies sich auch diese Lehre als unzulänglich. Dieselbe schien unvereinbar mit den Ergebnissen der experimentellen Forschung, dass Hyperaemie, welcher Art immer, niemals zur Entzündung und Eiterung führt. Sie war ferner unvereinbar mit der Erfahrung der Kliniker, dass entzündete Stellen röter sind als Stellen, an welchen sich eine nicht entzündliche, wie z. B. eine Lähmungshyperaemie entwickelt.

Endlich wurde von Cohnheim und Samuel auch auf dem experimentellen Wege gezeigt, dass entzündlicher Rubor und Hyperaemie zwei voneinander streng zu scheidende Erscheinungen sind.

Es haben schon früher die Kliniker darauf aufmerksam gemacht, dass eine hyperaemische Körpergegend nach Application von Vesicantien oder Sinapismen sich noch mehr rötet. Aber diese Erfahrungen wurden wenig gewürdigt.

Cohnheim und Samuel haben nun bei ihren Experimenten ein ähnliches Phaenomen beobachtet.

Sie durchschnitten Kaninchen den Halssympathicus und reizten das hyperaemische Ohr mit Crotonöl. Die Hyperaemie wurde um ein Bedeutendes intensiver.

An diesen Versuchen und an jenen am gereizten Mesenterium ausgeführten nahm Cohnheim Anlass, eine neue Theorie des entzündlichen Rubors, wie folgt, zu formuliren.

An der Entzündung haben die Gefässnerven keinen wesentlichen Anteil. Das Wesen des Rubors bildet eine durch den Reizerreger bedingte moleculare Texturänderung der Blutgefässe, durch welche dieselben ihren Tonus verlieren und sich erweitern.

Durch diese Texturänderung wird ferner die Adhaesion zwischen Blut und Gefässwand vergrössert und der Blutstrom verzögert. Dieselbe Texturänderung bewirkt ferner, dass die Leukocyten und Erythrocyten an den Wänden haften und auswandern und dass durch die Gefässwand hindurch eine reichliche Exsudation erfolgt.

Die Dilatation der Gefässe hat Cohnheim auch indirect dargethan durch die Beobachtung, dass die aus den Venen des entzündeten Körperteiles ausfliessende Blutmenge grösser ist als die normale, eine Erscheinung, welche, wie ich mitgeteilt habe, schon Lawrence bekannt war.

Aber auch die Lehre Cohnheim's wurde bekämpft. Dass die Gefässe sich in ihrem inneren Baue bei der Entzündung ändern können,

das wurde zwar allgemein anerkannt, bestritten wurde aber die Behauptung, dass der Blutstrom verlangsamt wird. So hat Recklinghausen darauf hingewiesen, dass die am entzündeten Mesenterium beobachtete Retardation des Blutstromes eine Folge der mechanischen Anspannung, der Peristaltik des Darmes und der Curarevergiftung sein könne.

Ich kann mich auf eigene Erfahrung hin dieser Kritik anschliessen. Ich habe einen Teil des Mesenteriums eines schwach curarisirten Frosches auf dem Bauche des Tieres auseinander gebreitet und durch 30 bis 48 Stunden in diesem Zustande in einer feuchten Kamer erhalten. Da die Curarenwirkung wärend dieser Zeit nachlässt, wird das Tier schwach nachcurarisirt.

Untersucht man nun das Praeparat, nachdem es ohne jede Zerrung unter das Mikroskop gebracht worden ist, so wird man, und zwar nur in den von der Luft gereizten Partieen gewahr, dass der Blutstrom auffallend beschleunigt ist. Es können sich auch ab und zu Stasen oder contrahirte Gefässe vorfinden, aber die sinnfältigste, ausgebreitetste und constanteste Erscheinung ist die Acceleration des Blutstromes.

Meines Erachtens hat Hunter das Richtige getroffen: „Der Weg von den Arterien zu den Venen wird vom Blute in entzündeten Geweben rascher zurückgelegt als in der Norm.“

Die eben mitgeteilte Beobachtung entzieht auch der Emigrationstheorie eine wichtige Stütze. Die Randstellung der Leukocyten wird nach den übereinstimmenden Aussagen aller Experimentatoren, die sich mit der Untersuchung des lebenden Mesenteriums beschäftigt haben, durch die Verzögerung des Blutstromes ermöglicht und eine schleunigere Blutströmung hingegen verhindert die Randstellung und die Auswanderung. Es kann sich demgemäss die Emigration nur an jenen Stellen der Gefässbahn geltend machen, in denen die Strömung verzögert ist. Gefässe mit verlangsamtem Blutstrome finden sich aber im entzündeten Mesenterium nicht regelmässig vor.

Es wurde aber gegen die Cohnheim'sche Lehre noch ein anderer Einwand erhoben. Es ist klar, das jene moleculare Texturänderung der Blutgefässe die directe Einwirkung des die Entzündung hervorrufenden Agens auf die Gefässe voraussetzt. Diese Voraussetzung trifft aber nicht zu bei Gefässen, welche von der gereizten Stelle weit entfernt sind. Es kann demgemäss die Theorie Cohnheim's bezüglich der centralen Keratitis und der Entzündung anderer gefässlosen Gewebe keine Verwertung finden.

An die Beobachtung, dass die Blutcirculation in dem entzündeten Areale beschleunigt ist, knüpft sich notwendigerweise der Schluss, das bei der entzündlichen Kreislaufstörung als einer localen Erscheinung vasomotorische Apparate im Spiele sein müssen. Leider kann dieser Erkenntniss derzeit doch nur der Wert eines kritischen Behelfes beigemessen werden, denn eine weitere Ausnützung derselben könnte sich nur auf die genaueste Kenntniss der Gefässnerven stützen.

Die Physiologie dieser Nerven ist aber nur in ihren Fundamenten ausgebaut, so dass es noch nicht an der Zeit ist, eine Theorie der Entzündung zu bieten, welche jedem Detail eines so verwickelten Vorganges, wie es die Entzündung ist, Genüge leisten könnte.

Indess ist in Folge des Studiums der vasomotorischen Einflüsse im Vergleiche zu jener Zeitperiode, auf welche sich meine Erörterungen bis jetzt bezogen haben, ein, wenn auch geringer, Fortschritt nicht zu verkennen.

Pfungen hat im Jahre 1873 gezeigt, dass Reizung der Hornhaut von Fröschen, denen Hirn und Rückenmark entfernt worden ist, von einer Hyperaemie des Hornhautrandes gefolgt wird. Damit war in unzweifelhafter Weise dargethan, dass der entzündliche Rubor sich unabhängig vom Centralnervensystem entwickeln kann. Da ferner bei diesem Experimente die Gefässe nicht direct beeinflusst worden sind, so bleibt nur die Annahme übrig, dass durch den Entzündungsreiz eine reflectorische Hyperaemie, und zwar durch Vermittlung von peripheren, wahrscheinlich vasodilatatorischen Ganglien ausgelöst worden ist.

Eine analoge Beobachtung aus dem Jahre 1886 rührt von Klemensiewicz her. Klemensiewicz hat nach elektrischer Reizung des verlängerten Markes oder des Nervus ischiadicus bei Fröschen, deren Schwimmhaut vorerst künstlich entzündet worden war, keine Contraction der Blutgefässe wahrnehmen können. Es war somit auch hier ohne die Mitwirkung der centralen Nervenapparate eine Entzündungshyperaemie zugegen.

Ferner hat—wie ich schon mitgeteilt habe—Cohnheim und Samuel bei Kaninchen alle Nerven der Ohrmuschel — so weit dies eben möglich ist—durchtrennt und nach Einwirkung von heissem Wasser eine Entzündung beobachtet. Dasselbe Resultat ergaben auch die Versuche von Bunzel.

Diese Experimente—am deutlichsten aber der Versuch Pfungen's—sprechen vernehmlich dafür, dass der entzündliche Rubor ohne Teilnahme des centralen Nervensystems von den peripheren Apparaten der Gefässnerven ausgelöst werden kann.

Damit erscheint auch die früher angeführte Beobachtung, das die Röte eines vor der Entzündung hyperaemischen Gebietes in Folge der Entzündung noch weiter anwachsen kann, dem Verständnisse näher gerückt.

Es ist ja den Experimentatoren bekannt, dass bei Tieren mit ausgebohrtem Rückenmarke der Blutdruck noch immer auf einer gewissen Höhe verharren kann, weil noch die peripheren nervösen Apparate der Gefässe da sind, welche einen, wenn auch schwachen, Tonus der Gefässe besorgen.

Es wäre somit immerhin denkbar, dass, wenn eine Stelle nach Durchtrennung aller Gefässnerven rot geworden ist, die Rötung nicht ihr Maximum erreicht haben muss, sondern noch einer weiteren Steigerung fähig ist, wenn noch eine Einwirkung auf die peripheren Gefässe dazu tritt, eine Einwirkung von der Art, dass periphere vasodilatatorische Apparate erregt oder vasoconstrictorische gelähmt oder gehemmt werden.

Es erhebt sich nun die Frage, in welcher Weise jene peripheren Apparate bei der Entzündung in Wirksamkeit treten. Werden dieselben gelähmt oder gereizt? Auf diese Frage giebt ein Versuch von Charrin und Gamaleia Antwort. Charrin und Gamaleia haben beobachtet, dass ein mit heissem Wasser verbrühtes Kaninchenohr nach intrave-

nöser Injection des von Bacillus pyocyaneus erzeugten chemischen Productes auch dann erblasst, wenn dass obere Cervicalganglion vor der Injection zerstört worden ist.

Diesem Versuche gegenüber wäre die Annahme, dass die Gefässe im Entzündungsgebiete gelähmt werden, unstatthaft, denn ein gelähmtes Gefäss kann sich nicht contrahiren.

Es kann aus diesem Experimente allerdings nur mit grosser Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, dass sich die Gefässe in Folge einer erregenden Einwirkung auf die peripheren vasoconstrictorischen Apparate zusammengezogen haben. Ich sage „mit grosser Wahrscheinlichkeit", weil die Autoren nicht die volle Bürgschaft dafür bieten können, dass thatsächlich alle Nerven durchtrennt worden sind.

Auch eine Beobachtung von Bates und Darier ist in diesem Sinne zu deuten.

Wie bekannt, bringt das Cocain, auf ein Gewebe direct applicirt, die Blutgefässe zur Contraction. Die Erscheinung bleibt Darier zufolge bei Conjunctivitis aus. Versetzt man aber die Cocainlösung mit einem aus den Nebennieren gewonnenen Extracte, so stellt sich Contraction der Gefässe ein.

Nun kann aber den Untersuchungen Velich's und Biedl's zufolge der Nebennierenextract die Gefässe durch Einwirkung auf die peripheren Apparate derselben zur Contraction bringen.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist auch das Erblassen der Conjunctiva zu beurteilen. Die erweiterten Gefässe derselben haben sich darum contrahirt, weil jener Extract die peripheren Apparate zur Thätigkeit veranlasst hat.

Auch aus der Einwirkung des Nebennierensaftes auf den entzündlichen Rubor folgt, dass es verfehlt wäre, die Entzündungsröte nur durch eine Lähmung der vasoconstrictorischen Apparate zu erklären.

Die eben vorgetragene Hypothese von der Beteiligung der peripheren Gefässapparate an der Entzündung stützt sich dem Gesagten zufolge nicht nur auf Erwägungen speculativer Art. Sie ist durch eine Reihe von Versuchen gestützt, und erklärt in einer einfachen Weise die scharlachrote Farbe des entzündeten Körperteiles, die hellrote Farbe und die vermehrte Menge des aus demselben fliessenden Blutes. Diese Hypothese vermag auch—wie ich schon mitgeteilt habe—eine Erscheinung zu deuten, welche allen motivirten Erklärungsversuchen bis jetzt getrotzt hat, die Erscheinung nämlich, dass durch die Entzündung die Röte einer hyperaemischen Stelle noch intensiver wird.

Endlich kann unter Zuziehung dieser Hypothese ein Aufschluss über die entzündliche Hyperaemie der sogenannten „gefässlosen Gewebe" erhalten werden.

Wenn nun unter Bezugnahme auf die Versuche von Charrin und Gamaleia die Annahme, dass die entzündlichen Hyperaemieen nur auf einer Lähmung der Gefässe beruhen, nicht statthaft ist, so wird durch dieselben die Möglichkeit einer durch Lähmung der Gefässe veranlassten Entzündungshyperaemie nicht in Abrede gestellt.

Velich hat in meinem Laboratorium an den Ohren von Meerschweinchen die Beobachtung gemacht, dass die nach einer Sympathi-

eusdurchschneidung eintretende Hyperaemie verschwindet, wenn man dem Tiere den Extract aus Nebennieren intravenös injicirt.

Wird aber nach der Sympathicusdurchschneidung die Ohrmuschel an einer kleinen Stelle mit Crotonöl gereizt und 24 Stunden später der Extract injicirt, so blasst das Ohr nur in den nicht entzündeten Partieen ab, die entzündete Stelle behält ihren erst auf Fingerdruck weichenden Rubor bei.

Dieser Versuch lehrt, dass die früher ausgesprochene Hypothese, dass die Entzündungsröte nicht auf einer Lähmung der Gefässe beruht, nicht als allgemein giltig anzusehen ist.

Es kann vielmehr behauptet werden, dass der entzündliche Rubor bei intensiveren Entzündungen seinen Ursprung auch einer peripheren Gefässlähmung verdanken kann.

Damit erscheinen aber noch nicht alle Bedingungen der entzündlichen Hyperaemie erschöpft. Es ist ja immerhin möglich, dass—sagen wir bei einer Stichwunde—auch Vasoconstrictoren durchtrennt werden. Es könnte ferner ein entzündliches Infiltrat Vasodilatatoren durch Druck direct reizen. Es wäre aber auch bei dem Umstande, als die Scharlachröte nicht immer und nicht in allen Teilen des Entzündungsbezirkes zu beobachten ist, möglich, dass ein Thrombus oder gewuchertes Endothel der Intima eine Vene obturirt und passive Hyperaemie bewirkt. Die entzündlichen Hyperaemieen könnten somit einem Nach- oder Nebeneinander mehrerer Ursachen ihre Entstehung verdanken.

Jene Annahme ferner, dass periphere Gefässapparate an der Entstehung der entzündlichen Röte beteiligt sind, schliesst endlich nicht aus, dass sich Einflüsse centralen Ursprunges bei der Entzündung dennoch geltend machen könnten. Die Versuche von Samuel, denen zufolge die Entzündungserscheinungen nach der Zerstörung aller nervösen Verbindungen des entzündeten Teiles mit dem Centralnervensystem an Intensität gewinnen, deuten darauf hin, dass die Intactheit jener Verbindungen die Entzündung in engeren Schranken hält.

Ein Ueberblick des derzeitigen Standes der Frage würde somit lehren:

Weder die Hyperaemie, noch die Stasis, noch moleculare Texturänderungen der Gefässwände, noch eine reflectorische Gefässparalyse vermögen für sich allein die Entstehung des entzündlichen Rubors zu erklären. Die entzündliche Röte beruht vielmehr auf einer directen oder reflectorischen Einwirkung auf die peripheren Gefässapparate, durch welche einerseits vasodilatatorische Vorrichtungen gereizt oder vasoconstrictorische in ihrer Wirkung gehemmt oder gelähmt werden.

Einen näheren Einblick in diese complicirten Vorgänge zu gewinnen, ist derzeit noch nicht möglich. Wollen Sie somit das Mitgeteilte für nichts mehr nehmen, als es ist — als einen Anhaltspunkt für weitere Forschung.

Prof. **Rudolf Klemensiewicz** (Graz), Corapporteur.

Ueber die Beteiligung der Gefässe und des Gewebes bei der Entzündung.

Einleitung.

Obgleich man schon versucht hat, den Begriff „Entzündung“ als für die Pathologie entbehrlich zu bezeichnen, so hat doch diese Auffassung keinen Anklang gefunden, und die bei weitem grösste Mehrzahl der Forscher hält an dieser alten der praktischen Medicin entstammenden Bezeichnung gewisser krankhafter Veränderungen fest.

Es muss zugestanden werden, dass keine einzige der bei der „Entzündung“ auftretenden Erscheinungen diesem Processe ausschliesslich eigentümlich ist.

Die Erscheinungen der Hyperaemie, der Stasis, der Transsudation, der Diapedesis, der Emigration der Leukocyten kommen auch sonst am Gefässsysteme vor, ohne dass wir berechtigt wären von „Entzündung“ zu sprechen. Aehnlich verhält es sich mit den „entzündlichen“ Erscheinungen im Gewebe, wo regressive und progressive Metamorphosen verschiedener Art das Wesen der Entzündung darstellen.

Diese Erscheinungen der Gewebe-Degeneration und Nekrose, so wie der Zellproliferation sind für die „Entzündung“ durchaus nicht typisch. Für den progressiven Process hat die Wiener Schule einen ganz passenden Ausdruck gefunden, welcher den Charakter dieser Art von Gewebeveränderungen trefflich kennzeichnet. Es kehrt die Gewebezelle (fixe Zelle) in Folge des entzündlichen Reizes auf den embryonalen Zustand zurück. Sie erlangt ihre Contractilität wieder und teilt sich[1]).

Von allen entzündlichen Erscheinungen am Gefässsysteme und im Gewebe könnte nur die „Eiterung“ als eine typische Entzündungserscheinung bezeichnet werden, wobei aber wieder zu bedenken ist, dass gerade dieses Symptom in graduell sehr verschiedenem Masse bei der Entzündung beteiligt sein kann.

Im Allgemeinen ist man heute geneigt dem Blutgefässsystem eine sehr wesentliche Beteiligung beim Entzündungsprocesse zuzuschreiben. Ja man ist geneigt überhaupt nur dann von „Entzündung“ zu sprechen, wenn das Blutgefässsystem beteiligt ist.

Dem gegenüber wird die Entzündung von anderer Seite als eine Reaction der Phagocyten gegen die entzündlichen Reize betrachtet. Eine Reaction, welche bald ausschliesslich von den beweglichen Leukocyten, bald unter Beteiligung der Gefässphagocyten und auch unter Beteiligung des Nervensystems zu Stande kommen soll[2]). Demnach ist das Wesentliche und Ursprüngliche bei einer typischen Entzündung die Reaction der Phagocyten gegen die Schädlichkeit[3]).

Es kann nicht geläugnet werden, dass diese Auffassung des Entzündungsprocesses viel bestechendes für sich hat, besonders der Einfachheit

[1]) Vergl. „Stricker's Vorlesungen“, ferner: „Beiträge z. Entzündungslehre“ v. Dr. Jul. Weiss, Leipzig u. Wien, Deuticke. 1893. pag. 19.

[2]) Vergl. Metchnikov, „Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation“. Paris, Manon. 1892. p. 226.

[3]) Vergl. ebenda p. 223.

wegen. Da der Eiterungsprozess unter allen entzündlichen Veränderungen des Gewebes das hervorstechendste Merkmal ist und der phagocytäre Process mit der Eiterung auf das innigste zusammenhängt, so liess sich diese phagocytäre Theorie mit älteren und neueren Entzündungstheorieen in Uebereinstimmung bringen.

Dennoch habe ich den Eindruck gewonnen, dass die bei weitem grösste Mehrzahl der Forscher die Phagocyten-Reaction als ein Glied in der Reihe der wesentlichen Entzündungserscheinungen anerkennt.

Diese Entzündungserscheinungen teilen wir schon lange aus Opportunitätsgründen in zwei Gruppen: Erscheinungen am Gefässsystem und Erscheinungen im Gewebe.

Auch von Seite der sehr löblichen Leitung der Section wurde die These in der Weise aufgestellt, dass eine solche Gliederung gerechtfertigt erscheint.

Ich werde desshalb zuerst eine Schilderung jener Auffassungen liefern, welche man auf Grund älterer und neuerer experimenteller Forschungen über das Verhalten der Gefässe und des Blutes beim Entzündungsprocesse gewinnen kann und dann auf die Erscheinungen am Gewebe zu sprechen kommen.

In dieser letzteren Frage will ich mich möglichst kurz fassen, da mein so hochverehrter Landsmann als Coreferent, welcher als Pfadfinder in der Entzündungslehre zu bezeichnen ist, über eine viel reichere Erfahrung verfügt als ich.

Ich betone aber ausdrücklich, dass mein Referat sich ausschliesslich auf Experimentelles bezieht und dass ich morphologisch-klinische Untersuchungen nicht in das Gebiet der Besprechung einbezogen habe.

I.
Erscheinungen am Blutgefässsystem.

Die Bildung des flüssigen Transsudates oder Exsudates.— Nachdem für den normalen Transsudationsprocess die Frage über die Art der Bildung des physiologischen Ernährungstranssudates sehr lebhaft discutirt wird und eine endgiltige Entscheidung noch nicht erfolgte, so müssen wir die Filtrations- (die osmotische) und die Secretionshypothese besprechen.

Es ist ohne Zweifel wichtig, dass für den „entzündlichen Process“ die Filtrationshypothese zu Recht besteht, für die Erklärung normaler Verhältnisse am Blutgefässsystem reicht sie nicht aus. Um diese Erscheinungen zu erläutern war man genötigt die in neuerer Zeit so eifrig studirten osmotischen Bedingungen des Flussigkeitsverkehres in Betracht zu ziehen. Filtration, Osmose und Diffusion bedürfen keiner weiteren Definition; es sind feststehende physikalische Begriffe. Anders steht es mit dem, was wir Secretion zu nennen gewohnt sind, und, in Folge dessen, mit der Secretionstheorie. Das Wesentliche dieser letzteren Theorie liegt darin, dass der Capillarwand, welche aus lebenden Zellen besteht, ein wesentlicher, wollen wir sagen der hauptsächlichste Einfluss auf die Bildung des Transsudates durch die Lebensthätigkeit der Zellen zugeschrieben wird. Man kann für den normalen Vorgang der Transsudatbildung die osmotische Theorie acceptiren und die Secretionshypothese vorläufig ablehnen, und aus folgenden Gründen. Man hat stets die

Lymphe, d. h. die aus den Lymphgefässen des Gewebes abfliessende Flüssigkeit, bei den Experimenten als Index für die Transsudatbildung betrachtet, ja sogar mit dem letzteren identificirt.

Doch liegt es auf der Hand, dass das Transsudat, welches von den Blutgefässen geliefert wird, erst dadurch zur Lymphe wird, dass es mit den Gewebeelementen in Berührung und Stoffaustausch kommt.

Eine einwandfreie Methode zur Gewinnung des eben aus den Capillaren kommenden Transsudates ist mir nicht bekannt geworden, wärend man solche zur Gewinnung der Lymphe von verschiedenen Geweben kennt.

Wenn man nun auf Grund der Verschiedenartigkeit der Zusammensetzung der Lymphe verschiedener Körperregionen auf eine Verschiedenartigkeit der Transsudatbildung schloss, so hat man ein Glied, und wie mir scheint gerade das richtigste, für die qualitative und quantitative Zusammensetzung der Lymphe übersprungen, das Gewebe.

Man muss geneigt sein, die verschiedene Zusammensetzung der Lymphe verschiedener Körperregionen viel eher auf die grosse Verschiedenartigkeit des Baues der Gewebe, als auf die nach unseren heutigen Anschauungen gewiss minder grosse Verschiedenartigkeit des Baues der Capillarwand der betreffenden Blutgefässbezirke zurückzuführen.

Kurz gesagt, zur Erklärung der normalen Transsudatbildung reicht die Annahme einer osmotischen Spannungdifferenz zwischen Blut und Gewebeflüssigkeit aus. Zur Erklärung der Lymphbildung wird man genötigt sein ausserdem noch andere, insbesondere vitale Eigenschaften des Gewebes, vor Allem der Gewebszellen in Betracht zu ziehen.

Mit dieser Annahme wird das Gewebe zum secernirenden Apparate und die protoplasmareiche Zelle desselben zum Secretionselemente. In wie weit osmotische Spannungsdifferenzen und Quellungsvorgänge im Gewebe selbst bei diesem Vorgange beteiligt sind, ist vorläufig nicht zu ermessen. Eine derartige Anwendung der Secretionshypothese auf den normalen Säfteverkehr ist nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse gewiss zulässig.

Wie verhält sich nun der Transsudationprozess unter jenen krankhaften Verhältnissen, welche wir „entzündliche“ nennen?

Durch den Entzündungsreiz im Gewebe werden das Gewebe selbst und dann indirecte von diesem aus auch die Blutgefässwände afficirt. Cohnheim's Alteration besteht nach unseren heutigen Anschauungen in einer Lähmung der regulatorischen Gefässe und in einer vermehrten Permeabilität der Capillarwand, mit welcher eine Einbusse und schliesslich ein Verlust der Vitalität einhergeht.

Für den Blutstrom innerhalb von Gefässen, deren Wandungen nicht mehr im Besitze der vollen Lebensthätigkeit sind, gelten sicherlich die Filtrationsgesetze; diese bleiben in Geltung so lange, als die Gefässe ein geschlossenes, wenn auch sehr permeables d. h. porenreiches Rohrsystem darstellten.

Auf Grund der Filtrationserscheinungen an einem Schema sind die Gesetzte für die Blutströmung unter solchen Verhältnissen erörtert worden. Die osmotischen Erscheinungen, welche dabei auftreten, können den Filtrationsprocess förderlich oder hinderlich machen, je nach dem Verhalten der osmotischen Druckdifferenz. Im Allgemeinen ist es wahrscheinlich, dass zur Zeit des Beginnes der Entzündung die osmotischen

Erscheinungen am Blutgefässsysteme über die Filtrationserscheinungen überwiegen. Es hängt das vermutlich mit der Aenderung des physikalischen Zustandes der Gefässwand zusammen, bei welcher aus einer dichten, die Osmose gestattenden, einer Niederschlagmembran ähnlichen Gefässhaut ein im Verhältniss dazu grobporiges Filter wird.

Durch die Annahme dieser Theorie lassen sich die quantitativen und qualitatativen Aenderungen des entzündlichen Flüssigkeitsverkehres zwischen Blutbahn und Gewebe in einer ausreichend befriedigenden Weise erörtern. Damit in directer Beziehung stehen die den entzündlichen Process einleitenden Veränderungen des Blutstromes.

Der Blutdruck ist im Beginne der Entzündung im Capillargebiete erhöht. Diese Erhöhung erstreckt sich auch auf die zuführenden Gefässe, soweit sie selbst im Entzündungsbezirke liegen. Ausserhalb des Entzündungsgebietes herrscht in den Arterien der normale Blutdruck bei vermehrter Strömmungsgeschwindigkeit.

Auf die älteren Theorieen, welche die Aenderung des normalen Kreislaufsbildes insbesondere die Randstellung der Leukocyten erläutern, gehe ich hier nicht ein.

Dagegen ist es direct nachgewiesen, dass beim Entzündungsprocesse der Druck der Gewebeflüssigkeit erhöht und damit parallel im Beginne der Entzündung auch der Lymphabfluss gesteigert ist.

Was den Emigrationsprocess anlangt, so kann die Beteiligung des so ausserordentlich gesteigerten Transsudationsstromes an der Einleitung desselben nicht in Abrede gestellt werden. Das wird insbesondere durch die Beteiligung der ganz unbeweglichen, so wie der weniger beweglichen körperlichen Elemente des Blutes an diesem Vorgange ad oculos demonstrirt.

Die chemotaktische Theorie kann für die Erklärung der Leukocytenansammlung an bestimmten Stellen des Gewebes nicht entbehrt werden.

II.

Die Rolle des Gewebes bei der Entzündung.

Der Angriffspunkt des Entzündungserregers ist das Gewebe; hier sieht man auch die ersten Absterbeerscheinungen an den Gewebezellen.

Diese Veränderungen folgen den primären Gewebelaesionen, die durch die directe Einwirkung des Entzündungserregers bedingt sind, nach. Unter diesen Absterbeprocessen giebt es solche, welche unter eigentümlichen Lebensäusserungen vor sich gehen (Kernzerschnürung).

An den Gewebezellen treten im weiteren Verlaufe der Entzündung noch weitere degenerative Veränderungen auf, welche teils durch die weitere Ausbreitung des der Nekrose verfallenden Centrums des Entzündungsherdes, teils durch den lebhaften Wanderungsprocess der Eiterzellen bedingt sind.

Die Gewebezellen können von den Eiterzellen „durchwandert" werden, wobei ihr Zellleib bis auf den Kern verschwindet. Diese regressiven Metamorphosen, welche an den fixen Gewebezellen auftreten, sind sehr mannigfacher Natur und bilden für sich ein Gebiet der Zellpathologie, welches besonders zu durchforschen ist. Es führt dieser Pro-

cess zu dem Auftreten sehr mannigfacher Formen „kranker“ Zellen, deren endliches Schicksal vom weiteren Verlaufe des Entzündungsprocesses abhängig ist. So viel ist sicher, dass Zellen, welche schon sehr weit vorgeschrittene Veränderungen (Fetttropfenbildung) zeigen, doch noch eine energische Lebensthätigkeit zu entwickeln vermögen, z. B. in die Kariomitose übergehen.

Mit dieser Erscheinung des Auftretens krankhafter Zellformen hängt auch die Frage zusammen, welche Reduction eine Zelle an ihren lebenswichtigen Bestandteilen zu ertragen vermag, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüssen.

Es ist zweifellos, dass bei der entzündlichen Destruction der normalen Zellform viele noch mit Lebensenergie versehene Zellbestandteile in die Intercellularsubstanz übergehen und hier gewiss noch eine Zeit lang „lebend“ bleiben.

So wie die Zelle zeigt auch die Grundsubstanz im Verlaufe des „entzündlichen Processes“ mannigfaltige Veränderungen. Wir können diese wegen der Schwierigkeit der Untersuchung nicht so gut verfolgen wie die Zellenmetamorphosen, dennoch giebt es hinreichende Anhaltspunkte dafür, dass die Grundsubstanz bei der Entzündung ebenfalls regressive und progressive Metamorphosen durchmacht. Bei letzterem Processe ist allerdings der Zellenbildungsprocess in erster Linie beteiligt. Dass derartige Veränderungen in der Grundsubstanz bei der Entzündung zu Stande kommen, lässt sich bei der experimentellen Aetzkeratitis an Kaltblütern durch Färbungsverfahren nachweisen. Es ist aber immerhin die Wechselbeziehung, welche zwischen der lebenden Grundsubstanz und den fixen Zellen besteht, noch wenig erkannt.

Was die „Eiterbildung“ anlangt, so habe ich die Anschaung, dass die bei weitem grössere Mehrzahl der „Exsudatzellen“ durch zwei Arten von Processen geliefert wird. Der eine dieser Processe ist der „Emigrationsprocess“. Er führt zur Ansammlung von „Eiterzellen“ um die Gefässe und im Gewebe. Die bei weitem grösste Mehrzall dieser Zellen sind polymorphkernige (polynucleäre) Leukocyten. Sowol feinkörnige, als auch grobkörnige solcher Zellen treten aus der Blutbahn in das Gewebe über. Trotzdem auch mononucleäre Leukocyten und rote Blutkörperchen bei diesem Processe beteiligt sind, so sind sie derart in der Minderzahl, dass sie für diesen ersten Bildungsprocess des Eiters kaum in Betracht kommen.

Nach meinen Erfahrungen bei der Aetzkeratitis der Froschcornea spielen auch die grobkörnigen Wanderzellen des Froschblutes eine nur vorübergehende Rolle.

Die polymorphkernigen Wanderzellen des Froschblutes zeigen eine äusserst lebhafte Locomotion und unterscheiden sich dadurch von allen übrigen Exsudatzellen, welche durch den Emigrationsprocess geliefert werden.

Der zweite Process, welcher für die Bildung von Eiterzellen besonders in dem Anfangsstadium der Entzündung, aber auch noch im späteren Verlaufe in Betracht kommt, ist der Teilungsprocess der emigrirten Zellen. Ein solcher Teilungsvorgang ist von Stricker direct beobachtet worden. Ich selbst habe, den Entdeckungen Flemming's folgend, „Centralkörper“, „Sphaere“, fragmentirte Kerne und die sie verbindenden Chromatinfäden an den polymorphkernigen Leukocyten der vereiterten Hornhaut nachweisen können.

Flemming charakterisirt diese Elemente der Zellen als die Kriterien der Amitosis. An den Eiterzellen sind auch jene Zellbestandteile zu sehen, welche Flemming als die Zeichen directer Zellteilung auffasst. Wenn ich ausserdem noch erwähne, dass im Zellinfiltrat der Froschhornhaut „Zellnester" in reichlicher Menge zu sehen sind, so muss man zugeben, dass die Anschauung von der Teilung der „Eiterzellen" im Gewebe gut gestützt ist.

Dass bei diesem Teilungsprocesse kurzlebige Zellen geliefert werden, kommt principiel nicht in Betracht. Der „Wanderungsprocess" der „Eiterzellen" von den Gefässen bis zum „Entzündungsherde" ist eine vorübergehende Erscheinung, welche gewissermassen das Initialstadium der „Eiterung" darstellt. Dieser Ueberlegung ist es zuzuschreiben, dass ich den Versuch gemacht habe, dieses bei den experimentellen Entzündungen oft sehr gut charakterisirte Stadium dadurch von den späteren zu unterscheiden, dass ich für das „zellige Product" dieses Processes den Namen „primärer Eiter" vorschlug.

Es scheint mir das desshalb zweckmässig, weil im weiteren Verlaufe einer experimentellen nekrotisirenden Entzündung schliesslich ein Product des krankhaften Processes als Eiter erscheint, welches seiner morphologischen Zusammensetzung nach weit davon entfernt ist, nur aus polymorphkernigen Leukocyten zu bestehen. Der Zerfall der Grundsubstanz, die Metamorphosen und der Zerfall der Zellen sind bei der Entwickelung der physikalischen Beschaffenheit dieses später auftretenden Eiters sicher ebenso, wenn nicht mehr beteiligt, als „Emigration" und „Zellbildung"; desshalb habe ich diese im späteren Verlaufe des Entzündungzprocesses im Infiltrat, Abscess und Geschwür auftretenden Eitermassen als „secundären" Eiter von dem früher charakterisirten primären zu trennen versucht. Diese Trennung ist nur desshalb gerechtfertigt, weil Anfangs überwiegend proliferirende Kräfte, später immer mehr degenerirende Erscheinungen bei der Eiterbildung beteiligt sind. Der secundäre Eiter ist der Eiter der Chirurgen, der primäre Eiter ist auch bei den niedersten Graden von Entzündung, z. B. beim einfachen aseptischen Wundheilungsprocesse gefässhaltiger Organe vorhanden. Ich habe meine frühere Anschauung, welche unter primärem Eiter nur „Emigranten" verstand, dahin modificirt, dass auch die directen Abkömmlinge derselben darunter zu verstehen sind.

Diese Unterscheidung hat auch noch für die Veränderungen, welche die sogenannten „Bildungszellen" zeigen, eine gewisse Bedeutung.

Die „Bildungszellen" sind bei der Entwickelung des Primär-Eiters nicht beteiligt, weder activ noch passiv. Bei der Bildung des Secundär-Eiters spielen sie aber so wie das zerfallende intercelluläre Gewebe eine wesentliche, wie mir scheint hauptsächlich passive Rolle.

Was die weitere Beteiligung der Bildungszellen bei der Entzündung anlangt, so ist ihnen in erster Linie der Heilungsvorgang zuzuschreiben.

Es ist kein Zweifel darüber, dass in den verschiedensten Entwicklungsphasen der Entzündung die Bildungszellen eine progressive proliferirende Thätigkeit an einzelnen Stellen des Entzündungsherdes entwickeln. Ob diese Thätigkeit zu einem gedeihlichen Ende, d. h. zu thatsächlicher Neubildung der Gewebe führt, hängt von mannigfachen Umstän-

den ab. Jedenfalls ist diesen Zellen in erster Linie die Restitution zuzuschreiben, wenn auch der normale Entwicklungsgang vielfältig gestört sein kann.

Dass bei der formativen Thätigkeit der „Bildungszellen“ „Bewegungen“ vorkommen und dass auch die Producte des Teilungsprocesses dieser Zellen selbst „beweglich“ sind, darf als sichergestellt angenommen werden.

Ich glaube aber, dass der Charakter dieser „Bewegungen“ der Bildungszellen und ihrer auf dem Wege der Mitose gelieferten Teilungsproducte kein anderer ist, als jener, den auch andere fixe Gewebezellen bei der Mitose zeigen. Eine Identificirung der so energisch beweglichen „Wanderzellen“ des primären Eiters mit den Abkömmlingen der Bildungszellen ist schon desshalb irrtümlich, weil directe Beweise dafür, dass aus den Bildungszellen polymorphkernige Leukocyten mit normalem Zellbau hervorgehen, nicht vorhanden sind.

Dass aber die so energisch wandernden polymorphkernigen Zellen eine ganz besondere Sippschaft von Zellen darstellen, dafür will ich in der nächsten Zukunft neue Beweise mitteilen.

Deuxième Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 1 h. de l'après-midi.

Président: Prof. Chiari (Prague).

Prof. **Chiari** (Prague).

Ueber atypische Formen des Typhus abdominalis.

Wie den Klinikern, sind auch den Anatomen seit langem Atypieen beim Typhus abdominalis bekannt. Diese anatomischen Atypieen beziehen sich einerseits auf die „regulären“ typhösen Veränderungen des Darmes, der Mesenterialdrüsen und der Milz, anderseits sind es ungewöhnlich localisirte, durch Typhusbacillen bedingte entzündliche Veränderungen, oder endlich es handelt sich um eine typhöse Allgemeininfection ohne Localisation, überhaupt, i. e. um eine „reine typhöse Sephthaemie“. Letztere muss geschieden werden von der jetzt wol allgemein anerkannten, beim Typhus abdominalis mit Localveränderungen geradezu regelmässig vorkommenden „concomitirenden typhösen Sephthaemie“.

Die reine typhöse Sephthaemie wurde bisher am häufigsten bei Foeten von an Typhus abdominalis erkrankten Müttern nachgewiesen. Sehr viel seltener sind die Publicationen über sonstige solche Fälle und waren auch das zum Teil nur mit typhösen Localveränderungen combinirte concomitirende Sephthaemieen (so die Fälle von Karlinski, Banti und Kühnau, denen als sicher nur die Fälle von Dr. Cazal und Meunier gegenüber stehen).

Chiari konnte sich nun davon überzeugen, dass die reine typhöse Sephthaemie, auch abgesehen von der typhösen Sephthaemie der Foeten, gar nicht so selten vorkommt, als man bisher geglaubt hat, und zwar durch die systematische Untersuchung aller mit Ausnahme von zweien klinisch

diagnosticirten Fälle von Typhus abdominalis, welche in den ersten 5 Monaten des Jahres 1897 im pathologisch-anatomischen Institute der deutschen Universität in Prag zur Untersuchung gelangten. Es waren das im ganzen 19 Fälle. 9 hievon waren anatomisch typische Typhusfälle; 3 waren anatomisch atypische, aber doch schon bei der Section aus der, trotz des Fehlens der typhösen Darmaffection, manifesten typhösen Erkrankung der Mesenterialdrüsen zu diagnosticirende Typhusfälle; 5 Fälle waren anatomisch nicht als Typhus abdominalis zu diagnosticiren, konnten aber bei der bakteriologischen Untersuchung, die durch die mittelst der Gruber-Widal'schen Serumprobe gestellte klinische Diagnose auf Typhus abdominalis veranlasst wurde, als reine typhöse Sephthaemie erwiesen werden; in einem Falle musste, trotz negativen Ausfalles der anatomischen und bakteriologischen Untersuchung, aus den Circumstantiae der klinischen Diagnose auf Typhus abdominalis, und zwar in Form einer reinen typhösen Sephthaemie beigestimmt werden; der 19-te Fall endlich bot ausser der auch an der Leiche positiven Serumprobe, die zur klinischen Diagnose des Typhus abdominalis geführt hatte, keinerlei weitere Anhaltspunkte für eine typhöse Infection.

In 4 von den 5 Fällen bakteriologisch nachgewiesener reiner typhöser Sephthaemie erschien die Todesursache durch den Befund einer schweren chronischen Tuberculose der Lungen, des Larynx und des Darmes vollständig geklärt, und gab eben nur die klinisch positive Serumprobe die Veranlassung zur weiteren bakteriologischen Untersuchung, wodurch die typhöse Sephthaemie aufgedeckt wurde. In dem 5-ten dieser Fälle handelte es sich um eine staphylomykotische Pyohaemie aus einem Decubitus, und konnte vom Standpunkte des Secanten nur etwa behufs Erklärung des Decubitus auch an einen vorausgegangenen Typhus abdominalis gedacht werden. Zweimal in den 5 Fällen wurde der Nachweis der Typhusbacillen, sowol culturell als mikroskopisch, einmal nur culturell und zweimal nur mikroskopisch erbracht.

Aus diesen Erfahrungen ergiebt sich das relativ häufige Vorkommen von reiner typhöser Sephthaemie, die unter anderen Erkrankungen larvirt sein kann und mithin dem Secanten sehr leicht entgehen kann. Es mahnen daher diese Erfahrungen zur Vorsicht in Typhus abdominalis auschliessenden anatomischen Gutachten und weiter auch zur Skepsis gegenüber anatomischen Befunden, welche, als gegen die specifische Bedeutung der Serumprobe sprechend, in neuerer Zeit mehrfach mitgeteilt wurden.

Es giebt eben typhöse Infectionen, welche an der Leiche nur durch die bakteriologische Untersuchung erkannt werden können, weil sie reine typhöse Sephthaemieen sind.

Discussion.

Dr. **I. Honl** (Prag) stellt die Frage, auf welche Weise Herr Prof. Chiari die Culturen aus der Galle der Leichen anlegen liess; ferner bemerkt er, dass die Möglichkeit vorhanden sein kann, dass es sich, wenigstens in einigen Fällen, nicht um einen „latenten", sondern schon vor langer Zeit verlaufenen Typhusfall handeln kann. Um dann ein ganz vollkommenes Bild dieser sehr lehrreichen Beobachtungen zu bekommen, ersucht H. um Mitteilung, ob man schon in manchen Fällen makroskopisch die Diagnose auf „Septikaemia typhica" stellen kann (event.

Mesenterialschwellung), oder nur durch bakteriologische Untersuchung zu so einer Diagnose berechtigt ist, und ersucht um Belehrung, wohin die sog. Nephrotyphus, Pneumotyphus, Spleno- und Meningotyphus anzureihen wären.

Prof. **Chiari**: Die Culturen von der Galle wurden an und in Agar-Agar angelegt.

Der 19-te Fall konnte ganz wol ein Fall gewesen sein, in welchem der Typhus bereits vor längerer Zeit abgelaufen war.

Reine typhöse Sephthaemie wird sich nach meiner Meinung kaum je blos makroskopisch diagnosticiren lassen.

Der Nephro-Meningo-Splenotyphus etc. wären als Typhus abdominalis mit atypischer Localisation zu bezeichnen.

Dr. **E. Ostrowsky** (Berdiansk): Je serais très reconnaissant à Mr. le Prof. Chiari de me renseigner dans quelle catégorie de sa classification il met les cas d'amygdalo-typhus, les cas où le bacille typhique est localisé dans la glande et ne se trouve pas dans la circulation. Il serait intéressant de faire la séro-réaction de Widal dans ces cas atypiques.

Prof. **Chiari** meint, dass solche Fälle zum Typhus abdominalis mit abnormer Localisation gehören.

Dr. **N. Jalan de la Croix** (St. Pétersbourg), vollkommen einverstanden damit, dass es Fälle von Typhus abdominalis giebt, welche tötlich verlaufen können, ohne Geschwüre im Darme zu setzen, glaubt doch seinerseits an einem grossen Materiale die Beobachtung gemacht zu haben, dass dieses nur in den Fällen stattfindet, in welchen die Patienten schon vorher an einer schwereren Infectionskrankheit erkrankt waren, so dass sich nicht mehr das volle Bild des Typhus ausprägen konnte, entsprechend der Gruppe III des Herrn Prof. Chiari, wo alle schon vorher an schwerer Tuberculose litten. Fälle, wie die drei von Prof. Chiari in seiner Gruppe II beschriebenen, glaubte Redner sich bei den von ihm bisher ausgeführten Sectionen dadurch erklären zu müssen, dass seit der Infection bis zum Tode schon genügend Zeit verstrichen war, um die typhösen Geschwüre zur Ausheilung führen zu können, wärend die Allgemeininfection, durch die verschiedensten Complicationen bedingt, dennoch zum Tode führte. In solchen Fällen hat Redner jedoch nie eine leicht bräunliche Pigmentation der ausgebeizten Peyer'schen Plaques und Solitärfollikel, sowie namentlich der schon abgeschwellten Mesenterialdrüsen vermisst. Er bittet den Vortragenden um Auskunft, wieviel Zeit in den drei Fällen seiner Gruppe II zwischen Infection und Tod verstrichen sei und ob in diesen Fällen nicht gleichfalls die Geschwüre bereits local ausgeheilt sein konnten, wärend die Patienten vielleicht an den Complicationen zu Grunde gingen, und dann natürlich bei der bakteriologischen Untersuchung die Typhusbacillen sich noch nachweisen liessen.

Prof. **Chiari**: In den Fällen der II. Gruppe handelte es sich um frische Typhusfälle von wenige Wochen betragender Dauer. Irgend welche Residuen typhöser Veränderungen im Darme waren in den Fällen reiner typhöser Sephthaemie nicht zu finden.

Prof. **B. Ughetti** (Catane).

Sur la pathogénie de la fièvre.

Depuis quelques années je me suis occupé de la question de la pathogénie de la fièvre, mais si aujourd'hui je vais rapporter, résumés en très peu de mots, les résultats auxquels je suis arrivé par mes recherches, ce n'est pas que je crois la question épuisée; je pense, au contraire, qu'elle mérite de solliciter toute l'attention des pathologistes.

L'hypothèse que j'ai énoncée il y a quatre ans dans mon traité sur la fièvre et que j'ai développée ensuite dans deux mémoires successifs était la suivante.

„Les modifications de température que nous observons dans la fièvre sont dues à la présence dans le sang de substances étrangères de forme corpusculaire, et pas à celle de matières solubles ayant une action chimique.“ Rarement en pathologie il s'est présenté une hypothèse plus contraire aux idées dominantes; aussi, même à présent, elle peut faire une étrange impression, ce qui n'empêche pas que l'examen des faits pour et contre montre qu'elle mérite au moins d'être sérieusement discutée.

Avant tout, il faut bien distinguer la fièvre de l'hyperthermie. La première est beaucoup plus compréhensive que la deuxième. L'une et l'autre peuvent être séparées, mais presque toujours la fièvre a l'hyperthermie parmi ses symptômes.

Les soit-disantes fièvres artificielles, les fièvres physiologiques, les fièvres dites nerveuses sont à considérer comme de simples hyperthermies.

Les fièvres proprement dites sont en réalité des toxémies infectives qui ont parmi leurs symptômes aussi l'élévation de la température.

En jugeant d'après la durée, on n'arrive pas à distinguer l'hyperthermie simple de la fièvre. Il y a des fièvres qui durent très peu (malaria), et il y a des hyperthermies qui peuvent durer longtemps (hystérie).

Ce point établi, il nous faut voir quelle est l'opinion dominante sur la cause qui provoque l'élévation de la température. On est parti de l'idée préconçue que, la cause de toutes les infections étant sans doute des microorganismes, et ceux-ci produisant d'autre part toutes les substances toxiques, tous les phénomènes que nous observons dans les infections, y compris la fièvre, sont des phénomènes d'empoisonnement. Mais comme on a remarqué qu'il y a aussi des infections sans fièvre, on a jugé que parmi les différents poisons il y en a un spécial qui tantôt se produit, tantôt non, et qu'on doit appeler „pyrotoxine“.

En disant cela on a oublié qu'il y a des hyperthermies non infectives, et il s'est introduit en pathologie l'idée suggestive de l'existence d'une substance que quelques bactériologistes ont taché d'isoler, et que la plupart des pathologistes ont admise comme une chose démontrée par la logique et que l'expérience pourrait isoler d'un moment à l'autre.

Je ne connais pas un seul auteur qui se soit exprimé en sens contraire ou de façon douteuse, tandis que tous ceux qui ont traité la pathogénie de la fièvre ont admis des pyrotoxines. Hale-White, Maragliano, Girode, Krehel et beaucoup d'autres en ont parlé comme d'une chose certaine.

Je ne dis rien de ceux qui ont fait des expériences sur cet argument.

Charrin, par exemple, affirme, d'après ses expériences, que l'influence des sécrétions microbiennes sur la genèse de la fièvre est maintenant mise hors de toute contestation grâce aux expériences.

Charrin et Roussy, comme Centanni, Bruschettini et Donath auraient isolé la substance pyrogène des produits de différents microbes.

Après les résultats de si habiles expérimentateurs et en présence de l'accord général sur une question si importante, la voix de celui qui trouve qu'elle est encore très discutable paraît peut-être téméraire.

Et pourtant, une longue série de faits, en partie négatifs, en partie positifs, me fait croire qu'il n'est pas absolument démontré que l'hyperthermie de la fièvre des infections soit due à une substance chimique soluble, mais qu'il est beaucoup plus probable qu'elle soit due aux bactéries mêmes, considérées comme des corps étrangers.

En effet:

a) Dans presque toutes les infections fébriles on a trouvé des microorganismes circulants dans le sang.

b) Dans les infections apyrétiques on n'a peut-être jamais trouvé de microorganismes dans le sang.

c) Dans la tuberculose on a trouvé des bacilles dans le sang quand la maladie était accompagnée de fièvre, et on ne les a pas trouvés dans les cas sans fièvre.

d) On a démontré que quelques infections fiévreuses sont trasmissibles par l'inoculation du sang, mais on ne l'a jamais démontré pour une infection apyrétique (transmissibles: la fièvre récurrente et la malaria; non transmissible: la rage).

e) Quant à l'isolement des cultures bactériennes ou du sang des animaux en proie aux fièvres d'infection de substances capables de produire une élévation de température, la chose mérite d'être discutée encore davantage.

Un examen critique de toutes les expériences, par lesquelles on a cru avoir trouvé une telle substance, montre que, dans tous les cas ou l'hyperthermie est venue après des injections hypodermiques, ou il s'agissait de substances d'une action hémolytique.

Or, dans le cas de dissolution des hématies qu'on observe dans „l'hémoglobinurie paroxystique" et que l'on obtient facilement avec l'injection dans les veines d'eau distillée, on a la présence en circulation d'hématies décolorées et inutiles dans le sang, par conséquent des ombres, qui doivent être considérées comme des corps étrangers; et justement dans ces cas on a l'hyperthermie.

Pas moins d'importance a le point de l'injection. J'ai déjà démontré par des expériences qu'en injectant la même quantité d'une subtance d'action, comme l'antipyrine, dans les veines d'un lapin et dans le tissu sous-cutané d'un autre lapin, on a dans le premier un abaissement, dans le second une élévation de température.

En opposition aux expériences qui paraissaient prouver l'existence de toxines pyrogènes, il existe beaucoup d'autres faits qui montrent que la conséquence constante de tout empoisonnement est l'hypothermie: Feissier, Roux et Sittion, de jeunes cultures du bacille de l'influenza, Gilbert et Baise de celles du bacillus coli, Rodet et Courmont de celles du staphylococcus pyogène ont eu toujours pour effet l'hypothermie.

D'ailleurs, on ne connaît pas jusqu'à présent dans la chimie une substance quelconque qui, sans produire la dissolution des globules rouges, soit capable d'élever la température.

J'ai contribué par quelques expériences à démontrer que les substances convulsionnants, telles que la cocaïne et la strychnine, ne produisent pas une élévation thermique comparable à celle de la fièvre, mais la produisent par un mécanisme indirect, c'est à dire par l'intermédiaire de contractions musculaires excessives.

Mais tous les autres alcaloïdes végétaux, c'est à dire ceux qui ne sont pas „convulsionnants", produisent l'hypothermie. On a recherché, sous ce point de vue, l'action de beaucoup de substances: la morphine, l'atropine, l'aconitine, la pilocarpine, la vératrine, l'ésérine, l'agaricine, l'ipécacuanha, l'euphorbie, la digitale, la jusquiame, le camphre, et toutes ont donné pour résultat constant l'hypothermie.

Parmi les substances provenantes du règne animal, seulement l'urée reste encore douteuse, malgré mes nombreuses expériences; aucune autre s'est montrée d'action pyrogène.

Roger dit que „tous les extraits de tissus animaux élèvent la température", mais ce n'est pas absolument prouvé. On a l'élévation seulement quand on les injecte sous la peau, ou qu'on les injecte dans les veines, dilués dans l'eau distillée qui produit la dissolution des hématies, ou qu'on les injecte en forme de liquide rempli de détritus qui circulent alors dans le sang comme des corps étrangers. C'est ce qui est arrivé dans les expériences de Rouquès.

En regard de ces faits nous en trouvons d'autres qui donnent encore plus de valeur à notre hypothèse.

Il était déjà connu que des substances chimiquement non-nuisibles, comme le lait ou le sang d'un animal sain, produisent l'hyperthermie; c'est pourquoi je n'ai pas même controlé les expériences faites par d'autres, mais j'ai étudié l'action de l'injection dans les veines de lapins d'eau distillée, d'eau salée et de substances finement granulaires, chimiquement innocentes, les plus diverses, comme le lycopode, l'acide urique, le carmin, la pulpe cérébrale, etc.

Voici les résultats:

1⁰ L'eau salée ne produit aucune modification dans la température et ne donne point „l'hémoglobinurie".

2⁰ L'eau distillée produit constamment une hyperthermie plus ou moins prononcée, allant de $0{,}5^0$ à $2{,}2^0$ en sus de la moyenne normale de la même heure dans laquelle on a observé l'élévation.

Discussion.

Prof. **Charrin** (Paris): Je ne sais si la pénétration des toxines est touojurs suivie de l'apparition de granulations dans le sang, mais

je soutiens que des corps solubles provoquent l'hyperthermie et la fièvre. Il faut souvent tenir compte des quantités. En tout cas, quand je dis que des corps solubles, toxines ou autres principes d'origine organique, font naître la fièvre, je ne veux pas dire que le phénomène soit dû à ces toxines ou à d'autres principes agissant directement; entre ces injections et la fièvre même il y a sans doute des stades que j'ignore; de même les toxines ne sont pas la cause de l'immunité en agissant par elles mêmes, mais en causant une série de processus variés. Il ne faut pas confondre étiologie et pathogénie. Peut être que les toxines agissent en amenant des modifications de cet ordre?

Prof. **Metchnikov** (Paris) a signalé le fait que la tuberculine, substance soluble, débarassée de microbes, est bien capable de provoquer une ascension thermique, et ceci non seulement chez l'animal tuberculeux, mais aussi (si la tuberculine est suffisamment active) chez l'animal sain. Il faut donc considérer comme bien démontré que la théorie de M. Ughetti ne peut être acceptée.

Dr. **E. Ostrowsky** (Berdiansk): Dans mes recherhes sur les exanthèmes pyrétiques, comme la rougeole, la scarlatine, la varicelle, j'ai vu que le sang de ces malades contient en circulation beaucoup plus de granulations qu'à l'état normal, ce qui pourrait confirmer les vues de Mr. le Prof. Ughetti sur la pathogénie de la fièvre. Mais je ferai voir dans une communication sur la bactériologie de la rougeole qu'il faut faire intervenir également les produits toxiques de l'organisme provenant du dehors.

Prof. **Fernand Widal** (Paris).

Sur l'agglutination.

Nous ne savons pas encore ce qui produit le phénomène de l'agglutination. Existe-t-il une substance chimique spéciale apparaissant dans le sérum des infectés et capable de produire le phénomène de l'agglomération? Ne s'agit-il que d'une qualité physique, purement dynamique, acquise par les albuminoïdes. Ce sont là autant de questions qui n'ont pas jusqu'ici trouvé leur solution.

Si nous ne savons pas ce qu'est la propriété agglutinante, nous savons au moins ce qu'elle n'est pas. Nous avons appris qu'elle pouvait être dissociée d'autres qualités acquises par le sérum au cours de l'infection. Elle est distincte de la propriété préventive et curative. Un sérum humain qui au cours de la fièvre typhoïde a déjà acquis des propriétés préventives peut n'être pas encore agglutinatif, et inversement. La réaction agglutinante n'est pas, comme certains auteurs l'avaient cru, une réaction d'immunité. Elle n'apparait pas avec l'immunité pour ne disparaitre qu'avec elle, comme l'avait pensé Mr. Gruber, et l'on ne peut mesurer les qualités préventives d'un sérum à l'intensité de son pouvoir agglutinatif.

L'observation humaine nous montre la réaction agglutinative fléchissant, en général, dès le début de la convalescence, c'est à dire à l'époque où l'immunité est le plus solide; on ne voit qu'assez rarement la réaction agglutinante persister une année après la guérison de la

fièvre typhoïde, et pourtant la récidive de la dothiénentérie est exceptionnelle. Dans les formes à rechute j'ai vu le pouvoir agglutinatif mesuré pendant la période apyrétique s'élever à cette époque à un taux qu'il n'avait jamais atteint lors de la première attaque. L'apparition de la rechute quelques jours après une telle constatation montre une fois plus que la réaction agglutinante n'est pas un phénomène d'immunisation.

Il y a longtemps déjà qu'avec Mr. Chantemesse j'ai montré que le sérum des typhiques pouvait pendant la période fébrile acquérir la propriété préventive. Le sérum d'un typhoïdique peut présenter cette propriété, sans posséder celle d'agglutiner, comme l'a vu Mr. Kolle et comme je l'ai vu moi-même avec Mr. Sicard.

L'expérience de Mr. Salimbeni a montré que le phénomène de l'agglutination paraît être une réaction artificielle se produisant en dehors de l'organisme à la façon de la coagulation du sang.

D'autres faits expérimentaux montrent encore à l'évidence la dissociation de la propriété immunisante et de la propriété agglutinante dans un même sérum. Certaines espèces animales, telles que la souris, ne présentent que tardivement la réaction agglutinante, même après inoculations répétées et massives. La réaction, comme nous l'avons constaté avec Mr. Nobécourt, n'apparaît quelquefois chez ces animaux qu'après dix, douze et même vingt jours. Cet animal si sensible à l'infection typhique est immunisé avant que la réaction agglutinante n'ait apparu dans son sérum. Mr. Metchnikov nous avait dit avoir observé le même fait après inoculation de vibrions cholériques. J'ai fait encore avec Mr. Nobécourt les constatations suivantes.

Nous avons inoculé les urines filtrées de 10 typhoïdiques à une série de souris blanches. Un certain nombre de ces animaux ont péri avant d'avoir eu le temps de recevoir sous la peau, par inoculations fractionnées, 4 c.c. de ces urines. Nous avons pu conserver 31 souris auxquelles nous avions injecté cette même dose de 4 c.c. en un temps variant de dix à douze jours, et 2 souris ayant reçu, l'une 10 c.c. en dix-huit jours, l'autre 25 c.c. en trente-huit jours. Deux à quatre jours après la dernière injection préventive, chacun de ces 33 animaux était inoculé dans le péritoine avec $^1/_6$ de c.c. de culture typhique virulente en bouillon, âgée de vingt-quatre heures. Chaque animal en expérience avait son témoin inoculé simultanément dans le péritoine avec la même dose de la même culture. Les 33 témoins moururent en un temps variant de douze à trente-six heures. Par contre, sur les 33 animaux inoculés préventivement avec les urines, 17 résistèrent, 2 n'eurent qu'une survie de quelques heures, 14 moururent comme leurs témoins. 7 des animaux qui ont ainsi succombé avaient reçu des urines de la défervescence. Quatre urines normales étaient sans action préventive.

Le sang d'aucune des 33 souris inoculées préventivement ne donnait avant l'inoculation d'épreuve le phénomène de l'agglutination. Ainsi, l'urine des typhoïdiques avait conféré l'immunité à un certain nombre d'entre elles, mais n'avait pu faire naître dans leur sang la réaction agglutinante.

Ces faits nous montrent que, chez la souris, la défense contre l'infection typhique peut se faire sans que le sang ait acquis la propriété agglutinante; ils nous portent à penser que chez l'homme atteint de

fièvre typhoïde, la dissociation des deux substances, immunisante et agglutinogène, peut se faire au sein de l'organisme, à travers le filtre rénal.

J'ai montré avec Mr. Sicard que les sérums typhiques agglutinatifs, aussi bien que les sérums normaux non agglutinatifs étaient tantôt bactéricides, tantôt ne l'étaient pas. Est-il besoin de rappeler que la propriété bactéricide se perd rapidement dans les sérums conservés in vitro et qu'elle est détruite par une exposition à 55°; la propriété agglutinative, au contraire, persiste avec une ténacité remarquable et résiste à une température supérieure à 55°. Ces faits prouvent suffisamment la dissociation de qualité bactéricide in vitro et de la propriété agglutinante. Les expériences que je poursuis avec Mr. Nobécourt nous ont déjà montré qu'un sérum agglutinant pouvait ne pas être atténuant même in vitro. Nous avons opéré sur la souris, animal plus sensible que le cobaye du virus typhique. Mais un sérum agglutinant peut être en même temps atténuant. Les deux réactions peuvent être superposées sans être pour cela identiques. Ainsi s'expliquent, croyons nous, les faits publiés par Mr. Paul Courniat qui dans ses expériences sur les cobayes est tombé sur des sérums chez qui sans doute cette superposition existait.

Un sérum agglutinatif que j'ai étudié avec Mr. Nobécourt était bactéricide in vitro; il détruisait après sept heures les bacilles typhiques qu'il avait reçus en délayage. Dilue à $^1/_{10}$ dans une culture de bacilles typhiques, il agglutinait les microbes, mais leur laissait toute leur virulence. Ce fait nous montre donc que la dissociation est telle qu'un sérum agglutinatif, même s'il est bactéricide in vitro, peut ne pas être atténuant dans les conditions où nous nous sommes placés.

La transformation granuleuse des bacilles in vitro sous l'influence de certains sérums apparaît pour certains microbes, tels que le vibrion cholérique, en même temps que leur agglutination. Ce sont là pourtant deux réactions superposées. Le fait est de toute évidence, lorsque l'on opère avec les bacilles d'Eberth, comme j'ai pu m'en convaincre avec Mr. Nobécourt. Cette métamorphose granuleuse est assez rarement observée avec le bacille typhique. Nous avons vu cependant un certain nombre de fois ce microbe la subir in vitro sous l'influence de sérums non typhiques dilués à 1 pour 5 ou 1 pour 10, sans qu'on puisse en saisir la raison. Par contre, nous n'avons que par exception observé cette transformation du bacille d'Eberth sous l'influence d'un sérum typhique.

Cette transformation granuleuse, lorsqu'elle existe, est en général partielle et limitée à un certain nombre de bacilles. Dans un cas, avec un sérum typhique en dilution à 1 pour 5 et 1 pour 10, nous l'avons vu après vingt minutes commencer à apparaître entre lame et lamelle.

Sur ces préparations, la formation des amas était discrète et tardive. En dilution plus étendue à 1 pour 100, par exemple, le phénomène de l'agglutination prenait tout son développement et l'on ne trouvait plus un bacille transformé en granules.

En ce qui concerne le bacille d'Eberth, il semble donc qu'il y ait comme une sorte d'antagonisme entre les propriétés de transformer les bacilles en granules et la propriété de les agglomérer. Le fait suivant prouve encore l'indépendance de ces deux propriétés.

Un sérum après quelques jours de conservation perd déjà sa propriété de transformer en granules le bacille d'Eberth in vitro. Sem-

blable constatation a été faite par M. M. Pfeiffer et Kolle pour le vibrion cholérique. On sait, au contraire, comme nous l'avons montré ailleurs, avec quelle ténacité la propriété agglutinante persiste dans un sérum typhique conservé in vitro depuis de longs mois. C'est là une preuve de plus en faveur de l'indépendance des deux phénomènes.

Des faits analogues de transformation granuleuse ont été observés par Mr. Sicard sur le bacille de la psittacose.

Mr. C. Fränkel [1]) qui a bien étudié la transformation granuleuse du bacille d'Eberth, dit avoir vu les granules subir la bactériolyse complète in vitro. Nous n'avons jamais pu jusqu'ici constater la disparition des granules entre lame et lamelle, alors même que la préparation était conservée pendant deux jours dans la chambre humide. Les bacilles transformés en granules dans le péritoine d'un animal auquel on vient d'injecter un sérum préventif subissent, au contraire, rapidement, comme on sait, la bactériolyse, ainsi que Pfeiffer l'a vu le premier.

Mr. C. Fränkel, d'autre part, a montré qu'un sérum faisant subir au bacille d'Eberth la bactériolyse in vitro, n'avait aucune action lysogène sur ce microbe dans le péritoine d'un animal et n'avait aucune action préventive contre l'infection typhique conférée à cet animal. La transformation intrapéritonéale en granules semble donc, dans son processus, différente de la transformation en granules que nous avons vu s'opérer entre lame et lamelle.

La transformation des bacilles typhiques en masses amorphes observée parfois in vitro par Mr. Stern sous l'influence des sérum normaux est, sans doute, à rapprocher des phénomènes que nous venons de décrire.

La superposition de propriétés si différentes ne doit pas nous étonner: avec Mr. Sicard nous avons même montré que l'on pouvait à volonté doter le sérum d'un même animal de propriétés agglutinatives à la fois pour le bacille typhique et pour le vibrion cholérique.

Reste la question des agglutinations artificielles.

Mr. Malvos a montré récemment („Annales de l'institut Pasteur". Juillet 1897, p. 382) que le bacille typhique peut être agglutiné par diverses substances chimiques, de même que certains vibrions cholériques peuvent être agglutinés par la chrysoïdine, comme l'avait déjà vu Blachstein; il a fait voir surtout qu'une émulsion de bacilles typhiques dans l'eau distillée mélangée à parties égales avec du formol (aldéhyde formique à 40 pour 100 dans l'eau) était rapidement agglutinée, et il a encore insisté sur ce fait que l'émulsion du même bacille additionnée de safranine dans la proportion de 1 pour 10000 donnait déjà des amas nets avec le bacille d'Eberth. Dans ces mêmes conditions, M. Malvoz n'a pas vu le colibacille présenter le phénomène de l'agglutination et il a proposé ces procédés comme moyen de diagnostic différrentiel entre ce microbe et le bacille typhique.

Nous avons recherché si notre paracolibacille subissait l'agglutination artificielle. Son émulsion mélangée à parties égales avec du formol donne immédiatement des amas typiques visibles au microscope, et en quelques heures la clarification absolue du mélange est effectuée. Ce

[1]) C. Fränkel, Weitere Erfahrungen über den Wert der Widal'schen Probe („Deutsche Medic. Wochenschrift", 15 avril 1897).

microbe est aussi agglutiné par une solution de vésuvine à 1 pour 6000 et par une solution de safranine à 1 pour 5000.

Nous avons fait encore avec M. Sicard les constatations suivantes: trois échantillons de bacilles de la psittacose étaient agglutinés sous l'influence du formol aussi fortement que divers échantillons de bacilles typhiques. L'agglutination se faisait sentir même après mélange de 1 partie de formol pour 2 parties d'émulsion; dans cette proportion, notre échantillon thyroïdien n'était plus agglutiné. Un paracolibacille d'origine buccale était agglutiné par le formol à parties égales, mais il ne l'était avec la safranine qu'en solution à 1 pour 2000. Trois colibacilles vulgaires n'étaient pas impressionnés par le formol ajouté à parties égales. Un colibacille d'origine intestinale subissait dans ces conditions une agglutination partielle et faible. Un autre colibacille d'origine intestinale faisant fortement fermenter la lactose et donnant la réaction de l'indol, produisait, après mélange à parties égales avec du formol, une agglutination visible immédiatement au microscope; la colonne liquide se clarifiait un peu plus tardivement que lorsqu'il s'agissait de bacilles d'Eberth, mais après vingt-quatre heures la clarifiication était très nette. Ce microbe donnait des amas nets sous l'influence de la safranine mélangée à son émulsion dans la proportion de 1 pour 10000.

L'agglutination artificielle du bacille typhique sous l'influence de diverses substances chimiques n'est pas l'apanage exclusif de ce microbe. Cette agglutination est d'un maniement très délicat; suivant la provenance de la substance employée, suivant l'épaisseur de l'émulsion, on peut observer les variations les plus inattendues; son étude, comme celle de l'agglutination par le sérum, pour donner des résultats valables, nécessite toujours la mensuration exacte du pouvoir agglutinatif d'un même produit sur les diverses espèces éprouvées. On ne saurait, en tous cas, se baser sur l'emploi du formol à parties égales ou de la safranine à 1 pour 10000 pour différencier le bacille d'Eberth des espèces voisines. D'autre part, l'agglutination artificielle du bacille typhique ne reçut pas le caractère spécifique de l'agglutination produite par le sérum des organismes infectés.

En résumé, les faits que nous venons de rapporter nous montrent que malgré le mystère qui entoure encore la nature et l'origine de la propriété agglutinante, nous sommes en droit de conclure que cette propriété peut être dissociée des autres qualités acquises par un même sérum au cours de l'infection ou de l'immunité; elle peut leur être superposée, mais jouit d'une indépendance rélative.

Discussion.

Dr. **P. Petermann** (Moscou): M.M. et très honorés confrères! M. Widal nous a parlé de son procédé ingénieux. Au laboratoire bactériologique de l'Hôpital militaire de Moscou nous avons fait de nombreuses expériences pour rechercher la nature de la substance agglutinante chez les typhiques. Nos résultats sont concordants avec ceux de M. Widal. Nous sommes extrêmement flatté en y trouvant une preuve qu'ils sont bons, puisqu'ils sont d'accord avec ceux de notre éminent confrère.

Mais je crois pouvoir envisager le phénomène de l'agglutinisation d'un autre côté. Si elle n'est pas bactéricide, préventive et antitoxique, il

est loin de conclure qu'elle n'est qu'une propriété d'infection, qu'elle n'a pas de pouvoir empêchant pour le développement du bacille d'Eberth, qu'elle n'empêche pas de même la formation de la toxine. Sous ce dernier point nous avons recueilli des faits intéressants, mais que je n'ose annoncer qu'avec beaucoup de réserve. Je crois tout de même avec M. M. Courmont et Charrin et contrairement à M. Widal que le pouvoir agglutinant est une propriété de défense de l'organisme; que si elle n'est pas bactéricide et antitoxique, peut-être n'entrave-t-elle pas le développement du microbe et la production de la toxine. Nous savons, M. M., que le sérum des typhiques a le pouvoir: premièrement, d'immobiliser les bacilles d'Eberth, secondément, il les colle en amas solide. Nous savons, d'autre part, que dans les coupes microscopiques on trouve le bacille d'Eberth dans tous les organes et surtout dans la rate et les glandes lymphatiques aggloméré en amas; on ne le trouve que très rarement dans le sang. Le tableau pathologo-anatomique de la dothiénentérie n'est-il pas donc en rapport avec le pouvoir agglutinant?

Il est très probable que c'est grâce à cette propriété agglutinante, que le sang dans une grande partie des maladies infectueuses est dépourvu de microbes; c'est peut être grâce à ce pouvoir qu'elles ne sont pas des septiques, qu'elles sont des intoxications comme la dothiénentérie même.

Dr. **Koroltschuk** (Vitebsk): Die Widal'sche Reaction wird in sehr einfacher Weise erklärt auf Grund einer biochemischen Theorie der Immunität. Zu dieser Theorie kam ich (noch lange vor 1892) auf Grund des Chemismus der Blutgerinnung, welchen ich studirt hatte. Diese Theorie werde ich in einer der nächsten Sitzungen dieser Abteilung in Form eines kurzen Vortrages auseinandersetzen.

Dr. **Pick** (Prag): Widal hat gezeigt, dass die agglutinative Fähigkeit des Serums bei Ausfällen der Globuline mit ausfällt. Da es sich vielleicht um bloss mechanische Ausfällung handelt, habe ich versucht durch ähnlich wirkende Mittel solche Wirkungen zu erzielen. Die Anwendung der verschiedenen hiefür, namentlich zur Reingewinnung des Diphtherieserums angegebenen Methoden hat kein brauchbares Resultat ergeben. Dagegen zeigte sich nach Ausfällen mit Bimsstein immer eine starke Abnahme der agglutinativen Fähigkeiten.

Zweitens mache ich darauf aufmerksam, dass man in manchem Serum von normalen Individuen keine Agglutination, aber sofortiges Stillstehen jeglicher Bewegung constatiren kann.

Prof. **Widal** (Paris): Je m'étais déjà demandé, il-y-a quelques mois, si la réaction agglutinante n'était pas dans une certaine mesure une réaction de défense, mais j'avais pris soin d'ajouter qu'aucun fait ne le prouvait encore et je disais en plus que si la réaction agglutinante était une réaction de défense, elle ne pourrait l'être que pendant l'infection et non pendant l'immunité. Je répète donc à nouveau qu'aucune donnée expérimentale ne permet encore d'affirmer qu'il s'agit là réellement d'une réaction de défense. Laissons donc les expériences s'accumuler; elles nous permettront peut-être de résoudre cette question théorique qui doit encore être réservée.

Prof. **Rudolf Virchow** (Berlin), Rapporteur.

Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms in der Entzündung.

Die von dem Comité gestellte Aufgabe erscheint auf den ersten Blick sehr einfach. Bei genauerer Betrachtung ergeben sich jedoch alsbald Schwierigkeiten erheblicher Art, und zwar zunächst solche, welche in der Begriffsbestimmung der gebrauchten Worte: „Gefässe, Parenchym und Entzündung" beruhen. Diese Worte stammen aus sehr früher Zeit, denn sie finden sich schon in der alten Humoralpathologie. Im Laufe der Jahrhunderte haben sie, entsprechend der fortschreitenden Erkenntniss der thatsächlichen Verhältnisse, grosse Veränderungen in ihrer Bedeutung erfahren, und die Geschichte unserer Wissenschaft zeigt sehr deutlich, dass diese Veränderungen noch gegenwärtig nicht zum Abschlusse gekommen sind. Wenn trotzdem dieselben Worte, ja zum nicht geringen Teile sogar die Formeln, in denen sie vorkommen, im Sprachgebrauche der Aerzte sich erhalten haben, so erklärt sich daraus leicht die Unsicherheit, welche immer von Neuem hervortritt, dass nämlich mit den alten Worten auch alte Begriffe wiederum zu Tage kommen. Eine ausführliche Erörterung aller in Betracht kommenden Verhältnisse würde eine umfassende kritisch-historische Darstellung sowol der anatomischen Kenntnisse von den Gefässen und dem Parenchym, als namentlich der Entzündungslehre erfordern. Dazu ist die gegenwärtige Gelegenheit nicht geeignet; es mag daher genügen, die Hauptpunkte cursorisch darzulegen.

Was zunächst die Gefässe betrifft, so ist es zu beklagen, dass noch jetzt ganz gewöhnlich von Gefässen ganz allgemein gesprochen wird, wärend es doch fast immer notwendig wäre, die Art von Gefässen genau zu bezeichnen, welche gemeint ist. In der alten Humoralpathologie waren es im Grunde ausschliesslich Venen, welche als Leitungscanäle für das Blut angesehen wurden. Man begreift dies, wenn man sieht, dass noch heutigen Tages gefüllte Venen die Aufmerksamkeit der Aerzte, ja sogar der Anatomen vorzugsweise in Anspruch nehmen, weil sie vielfach oberflächlich gelegen sind und gerade bei Reizungsvorgängen und so auch bei Entzündungen deutlich hervortreten. So schwer es vielen Aerzten wird, die durch Nerveneinfluss entstehende Rötung der Wangen und anderer Gesichtsteile auf Venen zu beziehen, so verführerisch ist es, die bei Reizung von Schleimhäuten, namentlich bei chronischen Entzündungen derselben (Conjunctivitis, Pharyngitis, Tracheïtis, Gastritis) sichtbare „Injection" für eine arterielle oder gar für eine capillare zu halten, und nicht als eine venöse anzuerkennen.

Bis zu der Zeit, wo die Arterien als blutführende Canäle nachgewiesen und das Vorkommen von Blut in denselben nicht mehr auf einen Error loci bezogen wurde, war von einer Beteiligung der Arterien bei der Entzündung in dem Sinne der heutigen Aerzte nicht die Rede. Dies geschah erst, als durch Harvey die Continuität der Circulation dargethan wurde. Das war nun freilich auch schon vor etwas länger als $2^1/_2$ Jahrhunderten. Aber vergessen wir nicht, dass erst 42

Jahre später Malpighi den Capillarstrom sah und dass erst unsere Zeitgenossen in vereinigter Arbeit die Capillargefässe, d. h. die Begrenzung des Capillarstroms durch eigene Wände, nachgewiesen haben. Wer könnte sich daher wundern, dass die Stellung der Gefässe zu den Localprocessen ein Gegenstand immer neuen Streites blieb! dass namentlich die wichtige Frage von der Bildung und Entstehung von Gefässen in ihrer Beziehung zur Entzündung ganz anders beantwortet wurde, als wir es heute zugestehen können!

Immerhin wird es das Verdienst von Marcello Malpighi bleiben, an die Stelle der bloss theoretischen Speculation die wirkliche Anschauung gesetzt zu haben. Von ihm, der nicht bloss den Capillarstrom in der Bewegung sah, sondern auch das Fibrin und die roten Blutkörperchen entdeckte, beginnt eine neue und dauernde Aenderung in der Entzündungslehre. Vereinigen wir daher unsere Huldigungen gegen diesen grossen Genius mit dem seiner Landsleute, die in den nächsten Wochen in seiner Vaterstadt Crevalcore sein Monument enthüllen werden! Sie wissen es, dass Malpighi der erste Mediciner war, der das Mikroskop auf die Ergründung der inneren Zusammensetzung und der feineren Lebensvorgänge der Körperteile anwandte und dass durch ihn eine bis dahin nicht gekannte Technik in die wissenschaftliche Forschung eingeführt wurde.

Sonberbarerweise ist es noch für den heutigen Lehrer eine ernste Aufgabe, die jungen Mediciner an den Gedanken zu gewöhnen, dass die Capillargefässe, um welche es sich bei der Erforschung nicht bloss von Entzündungen, sondern auch zahlreicher anderer physiologischer und pathologischer Vorgänge handelt, mit dem unbewaffneten Auge nicht gesehen werden können, und dass daher eine blos makroskopische Betrachtung nicht genügt, um über die Art der Beteiligung der Gefässe ein Urteil zu gewinnen. Ja, man wird es begreifen, dass selbst die mikroskopischen Beobachtungen aus den ersten Decennien unseres Jahrhunderts, die ohne Kenntniss der Capillarwände und mit unvollkommenen optischen Instrumenten ausgeführt wurden, meist irrtümliche Ergebnisse lieferten. Dahin gehört insbesondere die damals wieder neu belebte Vorstellung von der Entstehung neuer Capillargefässe im Beginn der Entzündung und von der damit verbundenen entzündlichen Ausschwitzung.

Diese Ausschwitzung trat in den Vordergrund der Betrachtung, als die pathologisch-anatomische Untersuchung im Laufe der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts sich immer mehr ausbreitete und auch die Grundlagen für die klinische Erörterung lieferte. Von den 4 Cardinalsymptomen der Entzündung, welche die Galenische Doctrin zum Allgemeingut der Mediciner gemacht hatte, fielen nur zwei in den Kreis der pathologisch-anatomischen Untersuchung: Rubor und Tumor, wärend die beiden anderen: Calor und Dolor, dem Kliniker und dem experimentirender Pathologen verblieben. Von den beiden ersteren war es der Tumor, den man als die constante Folge der entzündlichen Ausschwitzung deutete. So geschah es, dass vorzugsweise durch die jüngere Wiener Schule, die Ausschwitzung, das sogenannte Exsudat, die erste Stelle in dem Symptomen-Complex der Entzündung erlangte. Ganz folgerichtig machte man sich dann an die genauere Untersuchung der

Exsudate, insofern mit gutem Grunde, als die „Injectionsröte", der Rubor, in der Leiche häufig verschwindet und als ein constantes Merkmal nicht zu verwerten ist.

Hier vollzog sich alsbald eine höchst auffällige und folgenschwere Verschiebung der Begriffe. Wärend man mit dem Worte Tumor eine Anschwellung der Organe, eine Intumescentia meinte, so brachte das Wort „Exsudatio" die Vorstellung von einer frei aus den Organen heraustretenden, herausschwitzenden Substanz mit sich, und man studirte daher mit Eifer und unter Hinzuziehung optischer und chemischer Hilfsmittel die Zusammensetzung der Exsudate, welche von der Oberfläche der Schleim- und serösen Häute, sei es nach aussen, sei es in innere Canäle oder Höhlen, abgesondert wurden. Wenn dabei gelegentlich eine Anschwellung zu Stande kam, z. B. bei einer Hydrocele eine Hodengeschwulst, bei einem Ascites eine Anschwellung des Bauches, so war doch immer ein freies Exsudat vorhanden, ausserhalb der Organe, und keine Intumescenz der Organe selbst. Für die Entzündung gewann man jedoch zwei Hauptarten der Exsudate, welche als ausreichende Beweise der voraufgegangenen oder noch bestehenden Entzündung galten: das fibrinöse und das eiterige. Darauf beruht die seit John Hunter allgemein angenommenne Unterscheidung in adhaesive und eiterige Entzündungen.

Da jedoch durch die freien Exsudate die blossen Intumescenzen, die doch zweifellos bei Entzündungen sehr häufig, ja noch häufiger sind, nicht erklärt werden konnten, so fügte man ihnen die Infiltrationen hinzu. Hier nahm man an, dass aus den Gefässen Substanzen ausgeschieden würden, welche in das Gewebe um die Gefässe gelangten, aber nicht über die freie Oberfläche derselben hinausgingen. Besassen doch viele Organe überhaupt keine freie Oberfläche, z. B. das Gehirn, dem man trotzdem nicht eine, sondern mehrere Arten der Entzündung zuschrieb.

Unter diesen Aufstellungen verlor sich allmälig der Jahrtausende hindurch festgehaltene ontologische Begriff der Entzündung. Nicht nur die Merkmale, die sogenanten Cardinal-Symptome, verwischten sich, sondern auch die Natur der Veränderungen erwies sich als verschieden, und man sah sich genötigt, durch adjectivische Zusätze die gerade vorliegende Art der Entzündung zu bezeichnen. Aber für einen unbefangenen Beobachter konnte kein Zweifel bleiben, dass durch das Wort Entzündung das Wesen der Veränderung überhaupt nicht entsprechend ausgedrückt werden konnte. Nur das Eine blieb, dass für jede Art der Entzündung das Verhalten der Gefässe der entscheidende Ausgangspunkt für den Gesammtvorgang sowol, als für die Variation desselben zu sein schien.

In dieser Zeit war es, wo ich die Aufmerksamkeit der Aerzte auf das Parenchym der Organe richtete. Ich entnahm dieses Wort einer alten, durch Galen erhaltenen Tradition der alexandrinischen Schule. Erasistratos hatte das Parenchym des Gehirns, welches kein Hauptgefäss enthielt, als eine „Affusion" von Nahrungsstoff declarirt [1]).

[1]) Verlg. meine Anmerkung in der englischen Uebersetzung meiner Cellularpathologie (R. Virchow, Cellular Pathology, translated by Frank Chance. London 1860. p. 300).

Ich gebrauche das Wort in dem von Vesal und Th. Bartholin aufgenommenen Sinn als Bezeichnung für das ausserhalb der Gefässe oder zwischen denselben gelegene Gewebe, unterschied aber innerhalb dieser Gewebe die specifischen Teile, welchen das Organ seine besondere Eigentümlichkeit verdankt, als Substantia propria von dem interstitiellen Gewebe. Daher wählte ich den Namen der parenchymatösen Entzündung für denjenigen Vorgang, welcher in erster Linie die Schwellung der specifischen Teile hervorbrachte. Ich verhehlte jedoch nicht, dass die Bezeichnung nicht ganz glücklich sei [1]), indem es Organe giebt, welche keine solchen specifischen Teile enthalten, vielmehr aus einem einfachen Gewebe bestehen, wie die Hornhaut und die Knorpel. In diesem Falle nannte ich die Entzündung gleichfalls parenchymatös, wenn ich offen sein soll, aus Mangel eines passenden Ausdrucks.

Indess darf ich zur Entschuldigung sagen, dass das Wesen des Vorganges in beiden Fällen, ob nun ein Gewebe mit specifischem Parenchym oder ein solches mit nicht specifischem Parenchym Sitz der Erkrankung war, sich als identisch erwies und sich sowol von den exsudativen, als von den infiltrativen Entzündungen unterschied. Es liess sich dabei weder ein freies, noch ein infiltrirtes Exsudat nachweisen, welches mit bekannten Formen der Exsudation übereinstimmte. Freilich war eine Schwellung vorhanden, welche zuweilen einen sehr beträchtlichen Grad erreichte, aber dabei war weder eine Ausschwitzung auf einer freien Oberfläche, noch eine Einlagerung zwischen den Gewebsbestandteilen zu erkennen. Vielmehr lag der Grund der Schwellung in einer Veränderung der Substanz, welche Veränderung als eine mit vermehrter Anhäufung aufgenommenen Materials verbundene Ernährungsstörung erschien. In einem gewissen Sinne konnte man diesen Vorgang als einen degenerativen bezeichnen, wenngleich derselbe sehr häufig zu einem nekrobiotischen Ausgange führte. Als ein vortreffliches Beispiel dürfte die Nephritis parenchymatosa angeführt werden. Gerade bei dieser so schweren und wichtigen Affection zeigten sich zugleich die beiden Hauptmerkmale der parenchymatösen Entzündung: Schwellung und Trübung, oder, wie man es zusammenfassen kann, die trübe Schwellung in ihrer reinsten Form.

Meine Anschauung ist natürlich nicht ohne Anfechtung geblieben. Man hat die Veränderung als eine einfache Degeneration der entzündlichen gegenübergestellt. Ich kann über diese Anfechtung hinweggehen, da die Aerzte nicht aufgehört haben, von einer Nephritis, Hepatitis, Myositis etc. parenchymatosa zu sprechen, und da es sich im Augenblick nur darum handelt, darzuthun, dass es gänzlich unthunlich ist, diese verschiedenen Erkrankungen alle auf einen einheitlichen Vorgang zurückzuführen. Es empfiehlt sich, auf diesen Punkt später zurückzukommen. Vorläufig dürfte es zweckmässiger sein, noch auf eine vierte Form der Entzündung einzugehen. Ich meine diejenige, für welche ich seit längerer Zeit den Namen der proliferirenden gebrauche.

So lange, als die Exsudatlehre im Vordergrunde der Betrachtung stand, hatte man auch an der Vorstellung festgehalten, dass die ent-

[1]) Cellularpathologie 4. Aufl. 1871. S. 381.

zündlichen Neubildungen durch eine Art der Urzeugung aus blossen Bildungsstoffen, sog. Blastemen, hervorgingen. Bekanntlich hatte selbst Schwann, als er den Ursprung der Gewebe aus Zellen fand, die Zellen aus einer „organischen Krystallisation“ plastischer Substanz hergeleitet. So blieben in seiner „Zellentheorie“ die Blasteme unangefochten stehen. Für die Pathologen, welche nach einem, freilich nicht sehr alten Dogma, das Fibrin als die plastische Substanz κατ᾽ ἐξοχήν betrachteten, lag daher die Verführung nahe, das fibrinöse Exsudat, wie es sich namentlich an der Oberfläche der serösen Häute bei Entzündung derselben in so evidenter Weise zeigt, als den Träger des Bildungstriebes anzusehen. So entstand der schnell allgemein gewordene Sprachgebrauch von den „plastischen Exsudaten“. Damit gewann man sofort den Anschluss an die herrschende Entzündungstheorie und an die Lehre von der dominirenden Stellung der Gefässe, denn die Exsudate führten gleichsam in einem natürlichen Zwangsverhältniss auf die Gefässe als auf ihre Quelle zurück, und die Organisation erschien nur als ein Folgezustand, der aus der besonderen Natur oder den besonderen Beziehungen der ausgeschwitzten Blasteme zu erklären war.

Der Versuch unseres chemischen Collegen Lehmann, durch die Aufstellung des Transsudates eine genauere Unterscheidung in die Ausschwitzung der im Blute circulirenden Stoffe zu bringen, hat das erhoffte Resultat nicht ergeben, vielmehr durch die Einführung eines neuen und mangelhaft definirten Namens nur dazu beigetragen, die Verwirrung zu vermehren. Er dachte sich die ausschwitzende Masse in dem Augenblick, wo sie die Gefässwand durchdringt und überschreitet, wo ihr jedoch noch gewissermaassen die Wahl bleibt, ob sie noch weiter vordringen oder in der Nähe des Gefässes, auch wol in der Gefässwand selbst, verharren will. Er hatte Recht, indem er diesen Vorgang nicht als eine Exsudation anerkennen wollte, vielmehr verlangte, dass das Exsudat als eine für sich existirende Substanz erkennbar sein solle. In der That muss man zugestehen, dass das Zusammenwerfen aller aus den Gefässen austretenden Substanzen unter dem einheitlichen Namen der Exsudate schon aus sprachlichen Gründen verwerflich ist, und noch mehr, wenn man erwägt, dass die sprachliche Ungenauigkeit zu logischen Irrtümern führt. Wir alle haben zu dieser Ungenauigkeit mitgewirkt, aber es ist Zeit, davon zurückzutreten. Exsudat darf nur das genannt werden, was nicht bloss aus den Gefässen, sondern auch aus den Geweben und Organen des Körpers frei zu Tage getreten ist.

Erfahrungsgemäss hat die souveräne Exsudatlehre dahin geführt, die letzte Ursache aller Exsudation auf gesteigerten Blutdruck zurückzuführen und diesen als ein integrirendes Moment in die Geschichte der Entzündungsvorgänge einzufügen. Diese Vorgänge wurden damit mehr und mehr in eine passive Stellung gedrängt, und die Action erschien beschränkt auf die Thätigkeiten, welche den Blutdruck steigern, also grösstenteils auf Thätigkeiten, welche ausserhalb der Grenzen des entzündeten Teiles vor sich gehen. Innerhalb dieses Teiles liess man höchstens eine Thätigkeit zu: diejenige, welche von den Capillarwandungen oder, wie man kurz sagte, von den Endothelien ausging. So entstand jener klaffende Gegensatz zwischen der speculativen Betrachtung

und der Tradition der Praktiker, welche durch täglich neue Beobachtungen gestärkt wurde. Denn die Praxis bringt den Gedanken an die active oder, wie man meist sagt, an die reactive Natur der Entzündung.

Die Untersuchungen, welche ich wärend mehrerer Decennien in Bezug auf die vitalen Thätigkeiten ausgeführt habe, hatten mich auf einen ganz anderen Weg geleitet. Ich brauche wol nicht auseinander zu setzen, dass ich von den zusammengesetzten und dieser Zusammensetzung wegen schwer zu analysirenden Lebensvorgängen, wie sie namentlich bei Menschen und bei den höheren Thieren die Regel bilden, auf die einfachen oder, wie ich der Deutlichkeit wegen lieber sage, auf die elementaren Vorgänge zurückging. Als Träger dieser Vorgänge erkannte ich die Zellen (die vitalen Elemente). So gewann ich den Anschluss an die Pflanzen und an die niedrigsten Formen des Tierreichs, insbesondere an die sogenannten einzelligen Lebewesen und so konnte ich den alten Gedanken von dem Eigenleben (vita propria) von diesen individuellen Lebewesen endlich auf die einzelnen Zellen der zusammengesetzten Gewebe und der höheren Organismen ausdehnen. Daraus ergab sich dann eine cellulare Theorie nicht bloss für die Physiologie, sondern ganz besonders für Pathologie, oder, wie man sie mit Recht genannt hat, für die pathologische Physiologie.

Das entscheidende Ergebniss war die gänzliche Zerstörung der Vorstellung von den Blastemen, und damit auch, wie ich es trotz meiner tiefen Hochachtung gegen ihren Schöpfer betonen muss, der „Zellentheorie“ Schwann's. Durch die ganze Reihe der Neubildungen, vorzugsweise der pathologischen, habe ich dem Ursprunge derselben nachgeforscht; für jede neue Zelle habe ich das zeugende Vorgebilde, kurz gesagt, die Mutterzelle aufgesucht, und wenn ich dabei hier und da geirrt habe, so beschränkte sich mein Irrtum doch nur darauf, dass durch weitere Untersucher an die Stelle einzelner meiner Mutterzellen andere gesetzt wurden. Das von mir aufgestellte Gesetz von der continuirlichen Erbfolge der Zellen ist jetzt allgemein angenommen. Die wenigen Beobachter, welche nicht die Zellen selbst als die Träger des erblichen Lebens anerkennen wollen, tragen kein Bedenken, wenigstens das Gewebe als einen solchen Träger anzusprechen. Von einer Neubildung aus bloss plastischen Stoffen, von einer Urzeugung aus nicht organisirter Substanz spricht man so wenig in der Pathologie, als in der Bakteriologie mehr. Damit ist auch das Urteil über die proliferirende Entzündung gesprochen. Alle entzündliche Proliferation führt auf eine Vermehrung der Zellen aus Mutterzellen zurück. Ich bin überzeugt, dass auch diejenigen, welche jetzt noch an selbständig belebte Intercellularsubstanzen denken, zu der Ueberzeugung gelangen werden, dass Proliferation nur eine besondere Form der Zellthätigkeit ist.

Viel weniger weit sind wir in der Einigung über die Ernährung. Wenn man die auch hier bestehende Verwirrung auflöst, wonach der physiologische Begriff der Ernährung an jene lange Reihe von Vorgängen geknüpft wird, die mit der Aufnahme der Nahrungsstoffe durch den Mund beginnt, dann zu der Digestion und endlich zu der Ueberführung der digerirten Stoffe in die Circulation und von da in die Gewebe fortschreitet, so ist damit für das Verständniss der elementaren Er-

nährung, d. h. der Ernährung der letzten lebenden Teile zusammengesetzter Organismen, nicht viel gewonnen. Die elementare Ernährung beginnt erst da, wo die einzelne Zelle die für ihr Leben notwendigen Stoffe empfängt und in sich verarbeitet. Im cellularen Sinne besteht das Wesen der Ernährung in der Assimilation der aufgenommenen Stoffe: das ist die eigentliche nutritive Thätigkeit. Kein ernster Forscher sollte es verkennen, dass die blosse Aufnahme von Stoffen in das Innere einer Zelle nicht Ernährung ist. Wievielerlei Stoffe werden aufgenommen, welche als fremde Körper in der Zelle liegen bleiben, oder welche in nicht assimilirter Form wieder abgeschieden werden, oder welche geradezu die innere Einrichtung der Zelle schädigen, ja sie selbst zerstören! Der Zweck der Ernährung ist die Selbsterhaltung. Dazu gehört in erster Stelle die Ueberführung der aufgenommenen Stoffe in die Substantia propria der Teile.

Aber selbstverständlich ist die Vorbedingung für diese innerliche Thätigkeit die Aufnahme der Stoffe von aussen her. Im Ueberblick über das ganze grosse Gebiet der nutritiven Vorgänge bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass auch die Aufnahme eine Thätigkeit der lebenden Einzelteile ist. Für diejenigen, welche alle Thätigkeit auf die Gefässe beziehen möchten, sind die Einzelteile dabei in einem passiven Zustande. Nirgends ist dieser Gegensatz so scharf hervorgetreten, als bei den Entzündungstheoretikern. Namentlich Cohnheim hat meine „Attractionstheorie“ in schärfster Weise zurückgewiesen. Vielleicht beruht diese Verwerfung auf einer ungenauen Formulirung meinerseits. Ich bin fern davon zu leugnen, dass eine Zelle ihr Ernährungsmaterial aus den Stoffen entnehmen kann, welche aus Gefässen austreten, oder um den Fall der Entzündung in den Vordergrund zu stellen, aus einem Exsudat, welches seinerseits durch den Blutdruck hinausgedrängt ist. Aber ich kann nicht zugestehen, dass die Zelle durch den Blutdruck genötigt ist, aufzunehmen, was an sie herangedrängt wird, und dass sie ohne diesen Druck nichts aufnehmen und verarbeiten würde. Im Gegenteil, ich habe gelernt, dass sie ohne allen Druck, ja sogar ohne alle Gefässe Material aufnehmen kann, und ich darf für sie in Anspruch nehmen, was man physiologischerseits jedem lebenden Teil zugesteht, dass ihr die elective Kraft innewohnt, vermöge ihrer besonderen Einrichtung aus dem umgebenden Material aufzunehmen, was ihrem Zustande, also ihrem Bedürfniss entspricht.

Meine Vorstellungen über diese Verhältnisse wurden dadurch geklärt, dass ich nach dem Vorgange schottischer Forscher, namentlich des unvergesslichen John Goodsir und seines Genossen Redfern, gefässlose Gewebe in den Kreis meiner Unterschungen hineinzog. Ich erinnere an die Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut und der Knorpel, ganz besonders der Intima der grösseren Gefässe und des Endocardium. Sie ernähren sich ohne Gefässe. Zahlreiche ihrer Zellen sind soweit von den nächsten Capillaren entfernt, dass eine directe Beeinflussung derselben durch den Blutstrom, der diese Gefässe durchfliesst, ganz ausgeschlossen ist. Wir stellen uns vor, dass trotzdem nutritive Bestandteile von den Capillaren bis zu ihnen gelangen, aber das ist nur durch Zwischenträger, also auf indirectem Wege, möglich. Speciell bei den grösseren Gefässen habe ich die Frage eröı-

tert, ob die Ernährung der Intima statt aus dem Capillarblut direct aus dem grossen Strom, der dieselben durchfliesst und der die Oberfläche der Intima berührt, stattfinde, und ich habe sie verneinen zu müssen geglaubt. Wer, der die Einrichtung der Herzklappen und ihre fast vollständige Gefässlosigkeit kennt, wird auch nur daran denken können, die marginalen Teile dieser Apparate direct aus Capillaren ernähren zu lassen?

Und genau so, wie mit der Ernährung, verhält es sich mit der Proliferation. Die Herzklappen erzeugen an ihren Schliessungsrändern allerlei Verdickungen, Auswüchse, papilläre und verrucöse Wucherungen, ohne dass an diesen Stellen ein einziges Capillargefäss sichtbar ist. Die Knorpel bringen in ihrem Inneren, unter der Gelenkoberfläche und weit entfernt von der Synovialis und den Knochenenden, Vergrösserungen und Vermehrungen, ja gruppenweise Anhäufungen von Zellen hervor, ohne dass ein einziges der wuchernden Elemente an einem Capillargefäss liegt. Trotzdem spricht alle Welt von einer Endocarditis oder einer Chondritis. Ist dies unrichtig? Ich meine nicht. Ist es denn ausgeschlossen, von einer Entzündung gefässloser Teile zu sprechen? Die Beantwortung dieser Frage hängt nur von der Definition der Entzündung ab.

Gehen wir daher auf diese Formulirung ein. Die Bezeichnung eines Localvorganges als Entzündung ist, soweit sich beurteilen lässt, im Altertum von der Beurteilung der Localtemperatur ausgegangen. Es verhält sich damit genau ebenso, wie mit der Bezeichnung Fieber. Bei Galen findet sich der Satz: Inflammatio veluti febris est membri. Daran hat man durch Jahrhunderte festgehalten. Aber die genaueren thermometrischen Messungen haben gezeigt, dass diese Temperatur im Wesentlichen eine mitgeteilte ist, welche durch das einströmende Blut übertragen wird, dass es sich also im Grunde um eine Heizung des entzündeten Teils durch warmes Blut handelt. Eine durch Verbrennung von Stoffen innerhalb dieses Teils bedingte Steigerung der localen Temperatur über die Blutwärme hinaus hat sich, wie überhaupt, nicht in so hohem Masse nachweisen lassen, dass ihr eine grössere Bedeutung beigelegt werden kann. Calor und Rubor stehen daher in einem bestimmten Verhältnisse zu einander, und da beide auf die Gefässe, und zwar auf Capillargefässe zu beziehen sind, so kann man auch einfach sagen, dass der traditionelle Entzündungsbegriff auf die vom Capillarstrom bedingten Merkmale begründet ist.

Nun ist zunächst zu bemerken, dass die Frage des Calor inflammatorius für die inneren Teile eine sehr untergeordnete Stelle einnimmt. Sie bezieht sich wesentlich auf äussere und oberflächliche Teile, welche für gewöhnlich durch Verdunstung, Ausstrahlung u. s. w. abgekühlt, jedenfalls unter das Mass der Blutwärme herabgesetzt werden. Für eine Encephalitis oder Hepatitis erwartet niemand den Nachweis einer Verbrennungstemperatur. Wir müssen also für derartige Entzündungen von vornherein auf das eine Cardinalsymptom verzichten. Daraus folgt keineswegs, dass Calor für äussere Teile keinen Wert hat, nicht einmal, dass dieses Symptom für die Beurteilung des Verlaufes ausser Acht gelassen werden darf. Aber man wird sich doch daran gewöhnen müssen, nicht für jede Entzündung den vollen Symptomencomplex zu verlangen. Schon die älteren Aerzte sprachen von

„kalten" Abscessen, und obwol diese nicht ganz in dieselbe Kategorie gehören, wie die vorher genannten Entzündungen, so erhellt daraus doch, dass in der Meinung der Praktiker der Entzündungsbegriff starke Beschränkungen zulässt.

Nicht anders steht es mit den Entzündungen gefässloser Teile. Kein denkender Arzt wird verlangen, dass Rubor inflammatorius an solchen Teilen vorkommen soll. Freilich giebt es 3 Fälle, in denen gefässlose Gewebe sich röten können, und es ist noch nicht lange her, dass alle 3 zu den eigentlich entzündlichen gerechnet wurden. Der eine ist die Imbibition, wie sie an dem Endocardium und an der Intima der grösseren Gefässe so oft gesehen wird; hier durchdringt der Farbstoff aufgelöster oder ausgelaugter Blutkörperchen die Gewebe der Nachbarschaft. Meist geschieht dies nach dem Tode; dann scheidet der Fall gänzlich aus unserer Betrachtung aus. Aber es kann auch schon im Leben geschehen, wo Extravasate oder Thromben den Farbstoff ihrer zerfallenden Blutkörperchen in die Nachbarschaft gelangen lassen. Mit Entzündung hat das nichts zu thun. Der zweite Fall betrifft haemorrhagische Infiltrationen, die natürlich am leichtesten in gefässreichen Teilen eintreten, die aber auch an gefässlosen Teilen, z. B. an den Herzklappen, vorkommen, wo sie sich nach Art einer Suffusion über den Ort ihrer Entstehung hinaus ausbreiten können. Immerhin muss man zugestehen, dass sie vielfach bei Entzündung zu Stande kommen: wir sprechen dann von einer haemorrhagischen Hyperaemie. Auch sie ist nur ein accidentelles Ereigniss. Der dritte Fall endlich betrifft die Bildung neuer Gefässe, die Vascularisation. Der Pannus vasculosus der Hornhaut und der Gelenkknorpel ist ein lehrreiches Beispiel dafür. Aber diese Vascularisation gehört zu den Nachkrankheiten der Entzündung; für das initiale Stadium derselben, das uns hauptsächlich beschäftigt, ist sie wertlos. Wissen wir doch, dass die Vascularisation, die man noch vor ein Paar Menschenaltern als das Wesen der Entzündung beschrieb, auf mangelhafter Beobachtung und noch mangelhafterer Deutung beruhte.

Die Entzündung gefässhaltiger Teile beginnt in der Regel mit einer Zunahme der Röte oder mit dem Erscheinen derselben. Wie wir sahen, ist dies eine capillare Rötung. Wie weit bei derselben arterielle Fluxion oder venöse Fülle mitwirken, mag hier unerörtert bleiben. Nur zweierlei sei hervorgehoben: Zuerst, dass diese Rötung eine irritative Erscheinung ist, welche durch Reizung von Nerven ausgelöst wird. Zweitens dass die irritative Hyperaemie an sich ausser dem Calor keines der anderen Symptome mit Notwendigkeit hervorbringt, weder den parenchymatösen Tumor und die Exsudation, noch den Dolor. Das berühmte Experiment von Claude Bernard mit der Durchschneidung des Hals-Sympathicus hat den zweifellosen Beweis geliefert, dass die stärkste und andauerndste Hyperaemie solche Folgen nicht hat. Dagegen können alle Experimente mit localer Reizung nichts beweisen. Man mag auf speculativem Wege argumentiren, dass der mit der Hyperaemie verbundene Blutdruck Exsudation, Hypertrophie, parenchymatöse Degeneration u. s. f. hervorbringen müsse; aber thatsächlich treten ohne locale Reizung diese Folgen nicht ein. Dagegen sind locale Reize auch an gefässlosen Teilen im Stande, sie hervorzubringen. Die

Hyperaemie hat nur den Effect, die Reizwirkung zu steigern, also einen quantitativen Wert. Qualitative Wirkungen sind wesentlich reizenden Ursachen zuzuschreiben.

Unter diesen sind in den letzten Jahren besonders die bakteriellen hervorgetreten, wärend die mechanischen, namentlich die traumatischen, die früher so hoch veranschlagt wurden, mehr und mehr in Vergessenheit geraten sind, ja von Manchen traumatische Entzündungsreize ganz geleugnet werden. Mit dem Siege der aseptischen Methode in der Chirurgie und den verwandten Zweigen der Medicin erscheinen Vielen auch die schwersten Verwundungen als unerhebliche Eingriffe. Die einzige Concession, welche leicht zugestanden wird, betrifft die Contusion und die analogen mit Extravasation von Blut verbundenen Zustände. Hier treten chemische Vorgänge in Kraft, welche reizende Stoffe entstehen lassen, sei es mit, sei es ohne Beihilfe von Bakterien. Seitdem man weiss, dass auch die schädlichen Einflüsse der Bakterien in der Regel nicht einer mechanischen Einwirkung derselben, sondern der chemischen Einwirkung von Umsetzungsstoffen, den sogenannten Stoffwechselproducten, zuzuschreiben sind, ist der Gegensatz, der zwischen bakterieller und chemischer Reizwirkung zu bestehen schien, mehr und mehr verwischt worden.

Die Zeit ist vorüber, wo man den Begriff der Reizung, den ich sowol in der Betrachtung der Lebensthätigkeiten überhaupt, als namentlich in der Definition der Entzündung wieder in den Vordergrund gerückt hatte, fast spöttisch behandelte und als eine Art von Aberglauben auffasste. Mir schien es unmöglich, ein Verständniss der vitalen Vorgänge zu gewinnen ohne eine strenge Scheidung zwischen activen und passiven Zuständen. Und wiederum ein Verständniss dieser Zustände war für mich unerreichbar, ohne dass ich nicht auf die lebenden Elemente zurückging. Sie mussten als die Sitze der Thätigkeiten erkannt werden, auch da, wo grössere Gemeinschaften von Elementen, wie in den Nerven und den Gefässen, wirksam werden sollten. Noch weit mehr war dies der Fall, wo die bis dahin so sehr vernachlässigte Masse der „anderen“ Gewebe, der „dritte Stand“ in Mitleidenschaft geriet. Damit kam ich an das Parenchym.

Wäre die Entzündung nichts anderes, als eine von den Nerven und den Gefässen abhängige Erscheinung, so müsste das übrige Gewebe, also der bei Weitem grösste Teil der Körpersubstanz, als eine todte Masse angesehen werden, welche selbst keine Thätigkeit ausüben könne, sondern in passivem Leiden die Einwirkungen der Nerven und der Gefässe zu erdulden hätte. Und doch lehrt schon die Geschichte der Drüsen und ihrer Thätigkeit, dass man ohne die specifischen Elemente den Mechanismus der Secretion nicht zu deuten vermag. Aber die Pathologie, und gerade die Entzündung, hat uns noch mehr gelehrt, nämlich dass wir auch bei den Drüsen, so wenig als bei den Nerven und den Gefässen, mit den specifischen Elementen nicht auskommen und dass wir auch das Zwischengewebe, die interstitielle Substanz, nicht entbehren können, um ein volles Verständniss zu erlangen. Wer vermöchte die entzündlichen Vorgänge der Leber oder der Nieren, wer die Gastritis, die Myositis, die Neuritis zu begreifen, der nicht gewöhnt ist, auch die Zustände des interstitiellen Gewebes in den Kreis seiner Beobachtung hineinzuziehen!

Nichts ist in dieser Beziehung lehrreicher, als die Entwickelung der Lehre von der Proliferation. In einer Mehrzahl von Organen knüpft sie sich an dasjenige Gewebe, welches noch vor einem Menschenalter als gänzlich zellenlos betrachtet wurde, an das Bindegewebe und seine zahlreichen Verwandten. Erst der Nachweis der Bindegewebs-, Knorpel-, Knochen-, Fettzellen bot die Möglichkeit, von einer Reizung dieser Gewebe zu sprechen. Erst dadurch eröffnete sich der Weg, die grosse Gruppe der proliferirenden Entzündungen in eine coordinirte Stellung zu den anderen Entzündungen zu bringen. Denn erst mit der Erkenntniss, dass auch hier Zellen als dauerhafte Bestandteile des Gewebes vorhanden sind, lernte man es verstehen, dass irritative Processe an ihnen entstehen, welche durch directe Reize hervorgerufen werden. Mochten auch Bakterien als die Ursache der Reizung anerkannt werden müssen, immerhin brauchte man doch lebende Elemente, welche diese Reizung aufnahmen, und wenn als das Product dieser Reizung neue Elemente entstanden, so entstanden sie nicht aus den Bakterien oder aus irgend einem blossen Blastem, sondern aus dem Parenchym der Organe.

Jahre sind darüber hingegangen, ehe die Opposition gegen die Beteiligung des Parenchyms verstummte. Jetzt ist die Terminologie, welche aus der geläuterten Erkenntniss abgeleitet werden musste, in den allgemeinen Sprachgebrauch übergegangen. Jedermann weiss, was eine Myocarditis interstitialis, eine Hepatitis interstitialis ist. Eine Zeit lang hat man sich mit einer Phraseologie beholfen, welche für verschiedene Deutungen brauchbar war. Noch jetzt ist der Ausdruck der „kleinzelligen Infiltration“ ungemein verbreitet, aber was sind diese kleinen Zellen? woher stammen sie? sind sie wirklich infiltrirt, also von aussen in das Gewebe hineingedrungen? In der That hat es nicht an Versuchen gefehlt, welche den Ausdruck der Infiltration ernsthaft nahmen und nach einer, ausserhalb des Gewebes liegenden Quelle derselben forschten.

Sehr verführerisch war der Gedanke, dass diese Zellen aus dem Blute stammten und aus den Gefässen hergekommen seien. Als Cohnheim in meinem Laboratorium die Thatsache direct feststellte, dass bei gewissen Reizen die farblosen Blutkörperchen, die sogenannten Leukocyten, durch die Gefässwand austreten und in Form von Eiter im Gewebe und auf der Oberfläche der benachbarten Häute erscheinen, da glaubte man in diesen selben Leukocyten auch sofort das Material der Infiltration der Gewebe mit allen möglichen Zellen, kleinen und grossen, annehmen, ja alle Neubildung im Parenchym auf Leukocyten zurückführen zu dürfen. Auch dieser Sturm hat sich inzwischen beruhigt. Nachdem man die Teilung und Vermehrung der Gewebszellen genauer studirt und in einer verbesserten Methode der „Kernteilungsfiguren“ ein bequemes Mittel zur Feststellung der beginnenden Proliferation gewonnen hat, ist auch das Verständniss für eine Unterscheidung der blossen Infiltration von der autochthonen Proliferation gewonnen worden.

Die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen für die Entstehung des Eiters ist dadurch nicht beeinträchtigt worden. Man mag jede eiterige Entzündung aus dem extravasculären Erscheinen von Leukocyten erklären, aber man darf deshalb die proliferirende Entzündung nicht aufgeben. Sie gehört wesentlich dem Parenchym an, und zwar nicht

so sehr dem specifischen, als dem nicht specifischen Parenchym. Dieses tritt dabei in eine plastische oder formative Thätigkeit, und was wir in diesem Falle Entzündung nennen, ist ein innerlicher Vorgang, der nur insoweit an Gefässe gebunden ist, als jede Neubildung auch neues Material voraussetzt. Es mag aber noch einmal wiederholt werden, dass dieses Material nicht jedesmal direct aus Gefässen bezogen wird, ja dass es auch in Geweben zu haben ist, welche keine Gefässe enthalten. Hier liegt keine andere Möglichkeit vor, als dass die Zellen das Material aus ihrer Umgebung entnehmen. Damit kommen wir wiederum auf die Attraction, denselben Vorgang, vermöge dessen einzellige und auch mehrzellige Tiere, die keinen Mund haben, ihr Ernährungs- und Bildungsmaterial beziehen. Wie sollte ein Bandwurmglied leben und Eier in sich entwickeln, wenn es die Stoffe aus Capillaren entnehmen müsste?

Als das Austreten der Leukocyten aus den Gefässen gesehen wurde, da nannte man dasselbe in einem instinctiven Gefühl eine „Auswanderung". Damit drückte man, teils bewusst, oft genug auch unbewusst, aus, dass es sich dabei um eine Thätigkeit der Leukocyten handelte. Die genauere Beobachtung lehrte auch, dass die Leukocyten Bewegungen vollführen, sowol locomotorische als Fressbewegungen (phagocytische). Aber die Entzündungstheoretiker haben diese Auffassung schnell zur Seite geschoben. Wenn man ihnen folgt, so müsste man annehmen, dass auch das Austreten der farblosen Körperchen, wie das der roten, ein passives Phaenomen sei, hervorgebracht durch den Blutdruck, der die geschwächte Capillarwand zum Nachgeben zwingt. Als ob man durch den Blutdruck auch die Durchwanderung des Gewebes auf längere Strecken erklären könnte! oder gar die „reactive" Anhäufung der Leukocyten just um den reizenden Körper!

Wir sind keineswegs so weit, um für jede Locomotion einer Zelle oder etwa eines Bacterium einen genügend durchsichtigen Grund auffinden zu können. Wenn sich Bakterien im Wasser um eine Zelle sammeln, die durch Aufnahme von Sauerstoff und in einem bestimmten Licht ihren Stoffwechsel steigert, so können wir nichts wahrnehmen, was auf diese Bakterien eine äussere Pression ausübt. Es ist eben die alte Erfahrung, welche schon die Aerzte der klassischen Zeit in dem Satze formulirten: ubi stimulus, ibi affluxus. Ein Spermatozoid, das seinen Weg zu einer Eizelle findet und in dieselbe eindringt, thut dies sicherlich nicht infolge eines auf dasselbe ausgeübten Druckes. Ich nenne das ganz empirisch eine Anziehung, eine Attraction, nicht aus Vorliebe zu mystischen Vorstellungen, sondern ganz einfach zur Bezeichnung eines thatsächlichen Verhältnisses. Weiss jemand einen besseren Ausdruck, so will ich ihn gerne aufnehmen; an dem Worte liegt mir nichts. Aber ich will nicht aus einer Thätigkeit ein Leiden, aus einer Actio eine Passio machen. Ohne der Zelle eine gewisse Persönlichkeit beizulegen, sie mit thätigen Eigenschaften auszustatten, kann man nicht erwarten, in den verwickelten Vorgängen der belebten Welt ihr eine anerkannte Stellung zu sichern.

In der Reihe der Entzündungen ist eine, bei welcher eine entgegengesetzte Auffassung sich leichter verteidigen lässt. Das ist die parenchymatöse Entzündung, die so häufig zu einem passiven Ausgange,

ja zum Zellentode führt. Daher ist es leicht begreiflich, dass nicht wenige Forscher sie nicht als einen irritativen Process, sondern als einen einfach nekrobiotischen haben bezeichnen wollen. Namentlich ist es eine Erscheinung, die immer wieder missverstanden wird und zu irrtümlichen Schlussfolgerungen verwertet wird: das ist die Fettmetamorphose. An gewissen Organen von besonders grosser Bedeutung findet sich eine Fettmetamorphose der specifischen Elemente so häufig, dass sie immer wieder der Gegenstand epikritischer Erörterung werden muss. Ich erinnere nur an die Drüsenzellen der Nieren und des Magens, an die Primitivbündel der Muskeln, namentlich des Myocardium; der vulgäre Sprachgebrauch nennt alle diese Vorgänge „Verfettung“. Aber diese Bezeichnung hat, wie die der Fettmetamorphose, eine ganz allgemeine Bedeutung; sie bedeutet eine der häufigsten Formen des Absterbens der Elemente und der Vernichtung der organischen Structur, denn das Endergebniss ist ein Zerfall der Gewebe in körnigen Detritus. Dieses Absterben ist so allgemein, dass es nicht einmal immer als ein pathologisches Ereigniss aufgefasst werden darf. Die Rinde der Nebennieren befindet sich anhaltend in einem solchen Zustande, die Epithelien der Milchdrüse und des Corpus luteum im Eierstock geraten in bestimmten Zeiten des weiblichen Geschlechtslebens in eine massenhafte Fettmetamorphose, als deren Product in der Milchdrüse sogar eine physiologische Flüssigkeit, die Milch, abgesondert wird. Aber auch das nicht specifische Gewebe, z. B. Bindegewebe und Knorpel, sind der gleichen Veränderung, jedoch stets unter pathologischen Verhältnissen, ausgesetzt. Es ist selbstverständlich, dass nicht alle diese Processe als endzündliche betrachtet werden dürfen, und es fragt sich daher, ob es möglich ist, so gut wie physiologische und pathologische Processe, auch wiederum unter den pathologischen entzündliche und nicht entzündliche zu unterscheiden. Ich bejahe diese Frage. Als ein Hauptkriterium betrachte ich die Entwickelungsweise der Fettmetamorphose. In einer grossen Zahl von Fällen erfolgt dieselbe direct an Zellen, welche sofort aus ihrem natürlichen Zustande in den fettigen übergehen, in einer anderen Zahl, und zwar in den wichtigsten Fällen, geht der Fettmetamorphose ein Vorstadium voraus, welches als Vorbereitung der Metamorphose erscheint. Die ersteren Fälle sind nicht entzündlich, denn sie stellen eine einfache Ernährungsstörung dar; die zweiten sind in der Mehrzahl entzündlich, aber, wol gemerkt, nicht so sehr in ihrem Endstadium, der Fettmetamorphose, sondern in ihrem Anfange, dem Vorbereitungsstadium. Diese Vorbereitung aber kann verschieden sein; sie kann entweder bloss nutritiv oder formativ sein. Im ersteren Falle treffen wir die schon erwähnte trübe Schwellung, im letzteren eine zellige Proliferation. Beides kann bei zusammengesetzen Organen dicht neben einander stattfinden. So kann in den Nieren eine trübe Schwellung der Zellen des Harnkanälchen-Epithels neben einer Proliferation des interstitiellen Bindegewebes sich ausbilden, ganz ähnlich wie im Myocardium diese Processe neben einander auftreten und verlaufen. Einfache Gewebe können zu derselben Zeit nur einem der Processe verfallen, dafür lässt sich aber an ihnen die einfache, directe Fettmetamorphose um so leichter von der entzündlichen, indirecten unterscheiden. Nirgend ist dies deutlicher, als an den Gefässen, namentlich an der Intima der Aorta. Schon bei jugend-

lichen, besonders bei chlorotischen Personen findet man ungemein häufig in den oberflächlichen Schichten der Intima die einfache Fettmetamorphose, welche ohne alle nennenswerten Vorläufer auftritt; bei älteren Individuen dagegen ist nichts häufiger, als eine indirecte Fettmetamorphose der tiefsten Schichten der Intima, aber jedesmal lässt sich hier ein prodromales Stadium der Wucherung unterscheiden, das Stadium der sogenannten Sklerose. Diese erhält sich zuweilen als ein Dauerzustand, ohne in die Fettmetamorphose überzugehen; häufig aber verfällt eine Lage der sklerotischen Platten nach der anderen der Metamorphose, und dann entsteht das sogenannte Atherom der Arterien. Sowol die Sklerose, als die aus ihr hervorgehende Atheromasie gehören zu der Endoaortitis, bezw. Endoarteriitis; die einfache Fettmetamorphose ist nichts weiter, als eine Nekrobiose. An zusammengesetzten Organen, z. B. an den Nieren, kann sowol das specifische Epithel, als das interstitielle Bindegewebe in Fettmetamorphose übergehen. An dem Bindegewebe ist dieser Vorgang fast ausnahmslos ein entzündlicher, insofern ein proliferirendes Stadium voraufgeht. An dem Harnkanälchen-Epithel kommt beides vor, directe Nekrobiose und active Intumescenz mit nachfolgender Nekrobiose. Wer das nicht auseinanderhalten kann, der wird über die Grenzen der Nephritis parenchymatosa und der bloss atrophischen Fettmetamorphose nie ins Reine kommen. Aus dieser Schwierigkeit erklärt sich die Verwirrung, welche vorzugsweise bei den toxischen Nephritiden eingerissen ist. Namentlich die Anfänger suchen bei gewissen Vergiftungen jedesmal nach einer Fettmetamorphose und vergessen immer wieder, dass diese niemals den entzündlichen Process selbst darstellt, sondern nur einen Ausgang desselben, dass daher in frischen Fällen die Fettmetamorphose ganz fehlt und nur trübe Schwellung vorhanden ist.

Vielleicht tragen diese Ausführungen etwas sur Klärung dieser oft recht verwickelten Zustände bei. Für unsere Untersuchung ist daraus zu entnehmen, dass die parenchymatöse Entzündung an sich nicht in Fettmetamorphose besteht, welche eben in allen Fällen ein passiver Vorgang ist, dass dagegen die Frühstadien der parenchymatösen Entzündung, insbesondere die trübe Schwellung, activer Natur sind und ohne eine attractive Thätigkeit der Zellen nicht zu Stande kommen können. Denn die Schwellung und die mit ihr verbundene Trübung entsteht aus einer vermehrten Aufnahme von gelösten Stoffen, welche erst in der Zelle in Körnern niedergeschlagen und weiter umgebildet werden, so dass die Hauptschwellung nicht durch gewöhnliches Ernährungsmaterial, sondern durch verändertes bedingt wird.

Zum Schlusse möchte ich noch auf eine Fehlerquelle aufmerksam machen, an deren Offenhaltung wir alle mitschuldig sind; es ist die doppelsinnige Bedeutung des Wortes „Exsudat". Es ist schon erwähnt worden, dass der Versuch Lehmann's, die durch die Gefässwand austretende Flüssigkeit unter dem Namen des Transsudats dem wirklich ausgetretenen Exsudat gegenüber zu unterscheiden, keine Abhilfe gebracht hat. Abgesehen davon, dass dieses Transsudat eigentlich nur eine gedachte und nicht eine wirklich greifbare Substanz ist, hat man zu beachten, dass die Exsudate ihrer Zusammensetzung nach sehr verschieden sind und dass diese Verschiedenheit nicht allein auf der Zusammen-

setzung des Blutes beruht, wie man in Fortsetzung der mittelalterlichen Krasenlehre geglaubt hat, annehmen zu dürfen, sondern dass der aus dem Blut und den Gefässen austretenden Flüssigkeit vielfach Substanzen beigemischt werden, welche aus dem Gewebe stammen. Solche Mischungen hat man mit einem recht passenden, jedoch leider in der Pathologie nur gelegentlich gebrauchten Namen Secrete genannt. Sie sind am besten gekannt an den Drüsen. Nach der älteren Anschauung waren auch die Drüsen-Secrete nur Abscheidungen aus dem Blut. Erst die neue Zeit hat gelehrt, dass der männliche Samen eben so wenig im Blute praeexistirt, als die weibliche Milch. Wie der erstere sich zusammensetzt aus Bestandteilen, welche die Hodenzellen in sich, durch ihre Thätigkeit hervorbringen, und aus der wirklich aus den Gefässen ausschwitzenden wässrigen Flüssigkeit, welche das Vehikel für die Samenbestandteile bildet, so ist es auch mit der Milch, deren Hauptbestandteile, das Butterfett und der Käsestoff, der Thätigkeit der Zellen der Milchdrüse zu verdanken sind. Aber verhält es sich mit der sogenannten Schleimabsonderung anders? Stammt wirklich das „schleimige Exsudat" der Katarrhe aus dem Blute? Sicherlich nicht, denn Mucin findet sich im Blute nicht; es entsteht erst in den Geweben, und zwar vorzugsweise in den Epithelialzellen der Schleimhäute, welche unter Beimischung von Blutwasser den Schleim absondern. Die katarrhalische Reizung trifft freilich auch die Gefässe, aber sie vermag dieselben nicht zur Schleimbildung zu veranlassen; es sind vielmehr Gewebs-Zellen, welche durch eine sogenannte Metamorphose in ihrem Inneren aus albuminösen Stoffen mucinöse erzeugen. So ist also selbst bei einem scheinbar nur exsudativen Vorgange das Parenchym beteiligt. Schon vor vielen Jahren habe ich die weitere Frage aufgeworfen, ob alles Fibrin der Exsudate wirklich, wie fast allgemein angenommen wird, direct aus dem Blut stammt; ich habe eine Reihe von Thatsachen zusammengestellt, welche darauf hinweisen, dass auch Fibrin als ein Product des parenchymatösen Stoffwechsels betrachtet werden könne. Diese Frage ist gerade in den jüngsten Tagen wiederum Gegenstand lebhafter Controverse gewesen; es mag in einem Augenblick, wo gerade die Beteiligung der Gefässe und des Parenchyms bei der Entzündung auf die Tagesordnung gestellt ist, wenigstens daran erinnert werden, dass es willkürlich ist, die fibrinösen Exsudate allein aus dem strömenden Blut abzuleiten.

Diese Angaben dürften genügen, um die Hauptsätze, in welchen sich die Erfahrungen über die Entzündung zusammenfassen lassen, wenn auch nicht in allen Einzelheiten, so doch in den Punkten, welche einer Verständigung unter den Aerzten bedürfen, klar hervortreten zu lassen. Es sind dies folgende:

1) Die Entzündung, wie man sie gegenwärtig definiren kann, ist kein einheitlicher Vorgang mit constanten Merkmalen.

2) Ihrem Wesen nach lassen sich mindestens 4 Arten der Entzündung unterscheiden: die exsudative, die infiltrative, die parenchymatöse oder alterirende und die proliferirende. Jede derselben liefert andere Producte.

3) Das Bedürfniss, diese verschiedenen Arten in einem gemeinsamen Namen zusammenzufassen, ist weniger ein wissenschaftliches,

als ein praktisch-diagnostisches. Man will die entzündlichen Exsudate, Infiltrate, Metamorphosen und Neubildungen von den nicht entzündlichen unterscheiden.

4) Das diagnostische Interesse wird verstärkt durch das therapeutische, insofern die verschiedenen Arten der Entzündung eine gewisse Gemeinsamkeit der Behandlung erfordern. Wenn auch die Antiphlogose der Gegenwart nicht mehr die Einfachheit der älteren hat bewahren können, so werden doch voraussichtlich manche Gesichtspunkte der Behandlung auch in der Zukunft auf ein analoges, wenn auch vielleicht nicht wieder auf ein einfaches oder geradezu identisches Verfahren führen.

5) Der Zustand der Gefässe und der localen Circulation bietet nicht unerhebliche Differenzen in den verschiedenen Arten der Entzündung dar. Wärend die entzündliche Hyperaemie in den exsudativen und infiltrativen Entzündungen als ein Hauptgrund der eintretenden Störungen erscheint, tritt sie bei den alterirenden (metamorphosirenden) und proliferirenden in eine secundäre Stellung. Entscheidend für das Urteil wird hier der sehr verschiedene Verlauf der Entzündung an gefässhaltigen, gefässreichen und gefässlosen Geweben.

6) Der Zustand des Parenchyms ist nicht geringeren Verschiedenheiten unterworfen. Die exsudativen Entzündungen bedingen die geringsten, die proliferirenden und alterirenden die grössten Veränderungen des Parenchyms. Die Infiltrationen schliessen sich mehr den Exsudationen an. Jedoch giebt es überhaupt keine Entzündung, bei welcher das Parenchym ganz unbeteiligt ist. In manchen Fällen trägt diese Beteiligung einen vorwiegend passiven Charakter; als classische Beispiele dafür können die vermehrte Brüchigkeit des Lungengewebes in der exsudativen Pneumonie (Hepatisation) und die zerstörende Wirkung vieler Infiltrationen gelten. In anderen Fällen, wie bei der Schleimabsonderung, liefert das Parenchym durch die Thätigkeit seiner Zellen einen Hauptbestandteil des Exsudats.

7) Der gemeinsame Charakter der im engeren Sinne entzündlichen Veränderungen an den Gefässen und an dem Parenchym beruht darin, dass jedesmal der Grund der Veränderung in einer Reizung zu suchen ist, welche gewisse Thätigkeiten (Actionen, Reactionen) hervorruft. Die erste Rücksicht des Diagnosten muss dahin gerichtet sein, zu ermitteln, ob der Process überhaupt ein irritativer ist.

8) Die Irritation betrifft sowol Nerven als Gefässe, sowol specifisches, als nicht specifisches Parenchym. Sie ist je nach der Constitution der gereizten Teile und nach der Natur der einwirkenden Schädlichkeiten verschieden. Diese Schädlichkeiten sind zuweilen mechanischer, sehr viel häufiger chemischer Natur. Auch die reizenden Wirkungen vieler Bakterien beruhen auf ihren chemischen Producten.

9) Die nicht unberechtigte Vergleichung der Entzündung mit dem Fieber, welche sich auf die Temperatursteigerung der äusseren Teile stützt, gilt nicht für die Entzündung im Ganzen, sondern nur für die verstärkte Fluxion zu dem entzündeten Teil, soweit eine solche überhaupt möglich ist. Vielmehr kann man sagen, dass die moderne Opposition gegen die Essentialität des Fiebers genau auf derselben Linie steht mit der, freilich noch wenig ausgeprägten Opposition gegen die Einheitlichkeit der Entzündung. Es giebt fieberhafte Krankheiten und

entzündliche Krankheiten, aber es giebt keine Sonderexistenz von blossem Fieber, wie es keine solche von reiner Entzündung giebt.

Troisième Séance.

Samedi le 9 (21) Août, 10 h. du matin.

Président: Prof. Hlava (Prague).

Prof. **H. Roger** (Paris).

Étude sur l'immunité.[1]

Les nombreux travaux qu'a suscités l'histoire de l'immunité ont éclairé bien des points obscurs de cette importante question de pathologie générale. Mais les résultats ont été parfois tellement inattendus ou tellement contradictoires qu'ils ont soulevé de violentes controverses. Peut-être certaines dissidences tiennent-elles à ce qu'on a cherché, comme toujours, à expliquer, par une formule unique, des faits multiples: les théories exclusives sont forcément insuffisantes.

Malheureusement la recherche des causes qui expliquent la résistance aux infections est entourée de grandes difficultés. Les problèmes en apparence les plus simples sont en réalité fort complexes.

Tout le monde connaît l'expérience de Pasteur qui, plongeant dans de l'eau froide les pattes d'une poule, abolit l'immunité de cet oiseau contre le bacille charbonneux. L'explication paraît evidente: la poule a une température organique trop élevée pour que la bactéridie puisse se développer; la réfrigération fait disparaître cette immunité d'ordre physique.

Réciproquement la grenouille a une température trop basse pour que l'agent du charbon puisse pulluler dans son organisme: qu'on réchauffe cet animal, comme l'a fait M. Gibier, et l'infection se développe.

Pour peu qu'on y réfléchisse, l'interprétation de ces deux résultats paraîtra beaucoup plus délicate qu'on ne l'avait cru tout d'abord. Quand on fait varier la température organique d'un animal, on crée toute une série de troubles; on modifie l'état chimique des humeurs et des tissus, on transforme la sensibilité du système nerveux, l'activité de la circulation, de la respiration, des échanges nutritifs; on paralyse le fonctionnement de certaines cellules et notamment des leucocytes. Qui sait quels sont, parmi tous ces changements, ceux qui jouent le principal rôle dans le résultat définitif. Ce qui prouve que la température élevée de la poule n'est pas la cause de son immunité, c'est que le pigeon, dont la température est à peu près la même, succombe assez facilement à l'infection charbonneuse. D'un autre côté, on ne peut pas dire que la résistance de la grenouille tienne à sa faible température, puisque, au moins pendant l'été, le bacille charbonneux se développe facilement à la température ambiante. D'ailleurs, on peut vaincre la résistance de la gre-

---

[1] Ce rapport fut présenté par M. le Prof. Charrin (Paris).

nouille sans la réchauffer, par exemple en lui injectant divers poisons (Platania); on peut aussi, après l'avoir fait séjourner à l'étuve la replacer dans l'aquarium; bien que ramenée dans un milieu frais, elle demeurera apte, pendant un certain temps, à contracter le charbon. Ainsi, en faisant varier la chaleur animale, on réalise une expérience fort complexe; on ne détermine pas seulement des troubles d'ordre physique; on transforme complètement le pouvoir réactionnel de l'économie.

Ce qui le prouve, c'est qu'on peut modifier par les mêmes procédés la sensibilité des animaux à divers poisons et notamment à certains alcaloïdes végétaux. Dans ce dernier cas, il ne s'agit plus de permettre ou d'entraver le développement d'un agent pathogène; le résultat dépend des modifications dynamiques de l'organisme.

C'est donc dans des changements présentés par l'organisme que nous devons chercher la cause de la prédisposition et de l'immunité. Or deux grandes théories ont été émises: l'une, théorie vitale, attribue l'immunité à un état dynamique des cellules qui seraient aptes à s'emparer des microbes et à les digérer: c'est le Phagocytisme. L'autre, théorie chimique, soutient que les humeurs et les tissus des animaux réfractaires contiennent des substances solubles, capables d'entraver l'infection. Ces substances sont de deux sortes: les unes agissent sur les microbes, en s'opposant à leur développement, en troublant leurs fonctions et en diminuant leur virulence; les autres ont pour effet de neutraliser les toxines microbiennes et d'annihiler leur action. Les premières peuvent être réunies sous le nom de substances antibactériennes; on les appelle encore bactéricides, en donnant à ce mot, comme l'a fait M. Bouchard, une extension plus grande que ne le comporte son étymologie. Les secondes constituent les substances antitoxiques, qui agissent, non plus sur les microbes en troublant leurs fonctions, mais sur l'organisme en augmentant sa résistance aux poisons bactériens.

On a longuement discuté et on discute encore sur la part respective du chimisme et du dynamisme de l'organisme. La vérité semble être, comme toujours, entre les théories exclusives. Mais, comme l'a fait remarquer M. Bouchard, de ces deux procédés de défense, l'un est général, universel, c'est le phagocytisme; l'autre est accessoire et contingent, c'est l'état bactéricide. Seulement, dans les cas d'immunité acquise, ce deuxième facteur devient prépondérant: c'est grâce aux modifications humorales que le phagocytisme peut s'effectuer. Ces deux modes de défense de l'organisme viennent ainsi se prêter un mutuel concours. Il ne faut donc plus opposer l'une à l'autre les deux grandes théories de l'immunité; mieux vaut chercher à les concilier et à les fusionner. L'œuvre sera d'autant plus facile que les défenseurs les plus ardents du phagocytisme reconnaissent que les cellules n'agissent pas seulement en dévorant les microbes, mais qu'elles sécrètent des substances antibactériennes et antitoxiques.

Or personne n'a jamais soutenu que les modifications des humeurs étaient primitives; on a toujours admis qu'elles résultaient d'une modification préalable de l'état cellulaire. Comme l'a dit M. Bouchard, les humeurs sont ce que les cellules les font. Nous devrons rechercher plus tard quelle part revient dans la sécrétion des substances protec-

trices aux cellules migratrices, quelle part aux cellules des tissus. Il nous suffit, pour le moment, d'avoir montré ce nouveau point de contact entre les conceptions qui, au premier abord, semblaient diamétralement opposées.

Rôle des humeurs dans l'immunité naturelle.—Si les propriétés bactéricides des humeurs jouent véritablement un rôle dans le mécanisme le l'immunité, elles doivent être d'autant plus marquées que l'animal est plus résistant. Or, les auteurs qui ont étudié l'immunité naturelle ont observé parfois des résultats contraires à ce que la logique la plus élémentaire faisait prévoir.

Nuttal, par exemple, constata que le sérum du lapin exerce sur la bactéridie charbonneuse une action destructive plus marquée que le sérum du chien. Nous avons pu vérifier l'exactitude de ces faits et nous avons montré, de même, que le bacille du charbon symptomatique [1]) se développe plus facilement dans le sérum du lapin, animal réfractaire à la maladie, que dans le sérum du cobaye qui y est très sensible.

Mais il ne suffit pas d'étudier le développement numérique des microbes; il faut chercher ce que deviennent leurs propriétés et étudie si leur végétation se fait suivant un type normal.

Nous avons montré („Gazette hebdomadaire", 20 décembre 1889) que la morphologie du bacille charbonneux varie suivant le sérum dans lequel se fait le développement. Chez le cobaye, on trouve de beaux filaments, régulièrement segmentés comme dans le bouillon; chez le lapin, ce sont des bâtonnets isolés ou réunis deux à deux; chez la grenouille, il se forme des chaînettes fort longues, mais d'une minceur extrême, segmentées à des intervalles variables; dans le sérum du chat et du chien, on voit, au bout de 24 heures, des bâtonnets assez longs, très épais, isolés ou réunis par paires; le protoplasma est coloré d'une façon inégale; les bords des éléments sont souvent irréguliers, sinueux; leurs extrémités effilées ou au contraire renflées en massue.

Il serait plus important d'être renseigné sur les modifications que subit la virulence du microbe dans le sérum des animaux sensibles et réfractaires. Les recherches de Karlinski démontrent nettement que les humeurs de la limace détruisent une partie des bacilles charbonneux avec lesquels elles sont en contact et atténuent ceux qui survivent. En est-il de même chez les vertébrés? Les expériences de Ogata et Jahusara, celles de Sanarelli semblaient conduire à une réponse affirmative; mais les résultats de ces auteurs ont été contredits; seul le sérum du rat blanc exerce réellement une action nocive sur la bactéridie charbonneuse.

On s'est appuyé sur ces divergences pour mettre en doute le rôle du chimisme organique dans la résistance naturelle aux infections. Il nous semble, en réalité, que le problème est mal posé. C'est vouloir accumuler les difficultés et faire naître, comme à l'envi, les causes d'erreur, que de comparer entre eux des animaux dissemblables. Il faudrait, en effet, pouvoir évaluer toute une série de facteurs dont plusieurs

[1]) Pour éviter toute confusion, nous rappellerons que le bacille du charbon symptomatique (Rauschbrand des Allemands) est un agent anaérobie qui n'a aucun rapport avec le bacille charbonneux.

sont peu ou pas connus. S'il est indispensable de tenir compte du nombre des microbes introduits et de la rapidité de leur développement, il faut faire une place encore plus importante aux produits qu'ils sécrètent; parmi ceux-ci, les uns sont toxiques, les autres favorisent l'infection en paralysant les moyens de défense, en transformant en quelque sorte l'organisme, en l'adaptant à la végétation de l'envahisseur: il faudrait donc connaître comment se font les sécrétions microbiennes dans le sang des divers animaux; il faudrait surtout être renseigné sur la puissance réactionnelle de ceux-ci; il faudrait, par une étude comparative, déterminer le pouvoir des phagocytes et savoir quelle est la résistance que les cellules, les tissus, le système nerveux opposent aux toxines microbiennes. Supposons, par exemple, que les cellules du chien, celles notamment qui sont chargées de la phagocytose, soient plus difficilement empoisonnées par les toxines charbonneuses que les cellules du lapin; bien que le sérum du chien soit moins bactéricide, son immunité pourra être plus grande; l'action du sang est suffisante, étant donnée la résistance des éléments anatomiques; réciproquement, elle est trop peu marquée chez le lapin, en égard à la sensibilité de ses cellules.

Ce ne sont pas là des hypothèses gratuites: de nombreuses expériences établissent, en effet, que les animaux naturellement réfractaires supportent facilement des doses de toxines bien supérieures à celles qui tuent les êtres dépourvus d'immunité. D'un autre côté, M. Marmier a reconnu que le lapin est beaucoup plus sensible que le cobaye à la toxine charbonneuse: s'il est cependant plus résistant à l'infection, c'est justement, croyons-nous, parce que ses humeurs sont plus bactéricides. Ces résultats démontrent clairement qu'on n'arrivera à des conclusions précises qu'en tenant compte des divers facteurs qui interviennent. On devra se rappeler aussi qu'il ne suffit pas d'étudier l'état chimique du sang et des humeurs; il faut envisager également les organes. Puisque c'est dans les viscères et les tissus que les microbes vont se déposer pour n'envahir le sang que dans les derniers moments de la vie, c'est dans les profondeurs de l'économie qu'il faut étudier les modifications qu'ils subissent. Peu de recherches ont été poursuivies dans ce sens. Celles entreprises dans un autre but par M. Phisalix, tendent justement à prouver que les microbes trouvent dans certains tissus des conditions favorables qui leur permettent de résister à l'action bactéricide du sang. Ce résultat explique encore le paradoxe entre le haut pouvoir bactéricide des humeurs et l'absence d'immunité naturelle.

Enfin, on discute trop, dans toutes ces recherches, comme si l'organisme était un milieu inerte. On sait, au contraire, qu'il réagit dès le début de l'infection, en même temps qu'il subit l'action des toxines microbiennes. Il se produit donc deux séries de modifications en sens inverse: les unes, relevant de l'action des microbes, ont probablement pour effet de diminuer les moyens de défense; les autres, dues aux réactions organiques, ont pour résultat de les augmenter.

Nous conclurons que, pour résoudre le problème de l'immunité naturelle, il faut pénétrer aussi complètement que possible le mécanisme de l'infection et se rappeler qu'on doit attacher une valeur non absolue, mais relative, aux divers modes de défense.

Ces quelques considérations théoriques suffisent à établir à combien

de difficultés on se heurte, et combien on a de questions préalables à résoudre, si l'on veut étudier l'immunité naturelle. Le problème devient au contraire beaucoup plus simple si on envisage l'immunité artificielle, telle qu'elle se développe par la vaccination; car on compare alors des animaux de même espèce. Aussi l'étude de l'immunité artificielle a-t-elle conduit à des résultats fort nets et a-t-elle permis de mettre en évidence, d'une façon indiscutable, le rôle capital que jouent les modifications chimiques de l'organisme dans le mécanisme de l'immunité. Mais pour se faire une opinion exacte, il faut rechercher toutes les modifications que peuvent subir les microbes dans le sérum des vaccinés; on ne se contentera pas d'étudier leurs variations numériques; on envisagera successivement leur destruction, la rapidité de leur développement, les changements survenus dans leurs formes, leurs fonctions, leur pouvoir pathogène; enfin on déterminera l'action du sang ou du sérum sur leurs toxines.

Rôle des humeurs dans l'immunité artificielle.—Les premiers auteurs qui ont recherché si les propriétés bactéricides augmentent à la suite de la vaccination, sont généralement arrivés à des résultats négatifs; ils étudiaient la végétation des microbes dans des bouillons préparés avec les tissus des animaux réfractaires. Or, tandis que Schottelius constatait que le bacille du rouget pousse difficilement dans les milieux de culture obtenus avec les muscles des animaux ayant succombé à cette infection, Bitter arrivait à un résultat différent. Mais, dans tous les cas, on faisait subir une altération aux tissus, et nous savons aujourd'hui que le chauffage détruit les propriétés bactéricides des matières albuminoïdes.

Pour réaliser une expérience concluante, il importait donc d'étudier comparativement le développement des microbes dans les humeurs des animaux normaux et vaccinés. Après quelques tentatives de Metchnikov, Gamaleïa, Nuttal, nous avons abordé la question, avec M. Charrin. Nos premières recherches (Académie des sciences, 4 novembre 1889) confirmées récemment par M. Wassermann, ont porté sur le bacille pyocyanique et nous ont permis d'établir que la vaccination augmente, dans des proportions extrêmement marquées, les propriétés bactéricides du sang. Nous avons reconnu ensuite (Société de biologie, 19 avril 1890) que le bacille du charbon symptomatique se développe difficilement dans le sérum des animaux vaccinés. Dans les deux cas, les différences sont si marquées qu'il n'est nullement utile de recourir à la méthode des plaques: il suffit de regarder les cultures, même à l'œil nu, pour reconnaître celle qui a été faite dans le sang de l'animal réfractaire.

Les faits confirmatifs n'ont pas tardé à surgir: Behring et Nissen établirent que le sérum devient fortement bactéricide chez les animaux vaccinés contre le vibrion avicide. Zässlein obtint des résultats analogues avec le vibrion cholérique; Emmerich et Mastbaum avec le bacille du rouget, Nicolas avec le bacille diphtérique.

Cependant quelques exceptions ont été citées, qui ont semblé, à un moment, devoir ôter toute importance, ou du moins tout caractère de généralité, au rôle du sérum dans le mécanisme de l'immunité artificielle. La première est celle que nous avons fait connaître (Société

de biologie, 25 octobre 1890): en étudiant le streptocoque de l'érysipèle, nous avons vu que le développement se fait également bien dans le sérum des animaux normaux et des réfractaires. Quelques observateurs ont soutenu, de même, que le sérum des animaux vaccinés contre le pneumocoque n'est pas bactéricide. Il faut remarquer cependant qu'avec ces deux microbes les résultats sont inconstants: il arrive souvent que le sérum des animaux vaccinés contre le streptocoque ou contre le pneumocoque entrave nettement la végétation microbienne: tout dépend de l'échantillon employé. Mais il suffit que le résultat puisse être négatif dans quelques cas pour que la question mérite d'être étudiée de plus près. Or, nous avons reconnu que, même si le développement numérique n'est pas entravé, les fonctions des microbes sont tellement modifiées qu'on ne peut mettre en doute l'action protectrice du sérum. Nous sommes donc conduit à étudier les modifications que le sérum des animaux vaccinés impose à la morphologie et aux fonctions des microbes.

Action du sérum des vaccinés sur la morphologie des microbes. Agglutinement des microbes.—Nous avons montré, à propos du sérum normal, quelles sont les modifications que peut présenter la forme de la bactéridie charbonneuse. L'influence du sérum des vaccinés est encore plus nette.

Si l'on emploie le bacille pyocyanique, on voit que les éléments sont réunis en chaînettes de longueur variable et composées de 6 à 10 segments. La largeur de ces strepto-bacilles est inférieure à celle des bacilles normaux; la longueur des segments est variable; il y en a d'extrêmement courts, ayant sensiblement la moitié d'un bacille normal; beaucoup atteignent, quelques-uns dépassent la longueur habituelle. Le protoplasma de ces éléments se colore moins bien qu'à l'état normal et renferme souvent de petites vacuoles. Enfin, ces bacilles ont une grande tendance à se grouper, et, au lieu de nager librement, comme les bacilles développés dans le sérum normal, ils s'enchevêtrent en petits amas, ce qui explique l'aspect grumeleux des cultures.

Avec le charbon symptomatique, les différences sont aussi marquées et aussi nettes: à côté de beaux bacilles sporulés, semblables à ceux qu'on trouve dans le sérum normal, on voit des chaînettes formées d'éléments très grèles: par places, on pourrait croire à une contamination accidentelle par un streptocoque; il suffit de reporter une goutte de culture dans d'autres milieux pour voir qu'il ne s'y est pas glissé d'impuretés.

Ces troubles dans la végétation des bactéries expliquent l'aspect spécial des cultures: le liquide reste généralement clair, car les microbes se réunissent en petits grumeaux qui tombent au fond des tubes. Ce phénomène de l'agglutinement que nous avons mis en évidence en 1889 a été étudié depuis cette époque, par Metchnikov avec le vibrion avicide et le pneumocoque, par Gruber avec le vibrion cholérique et le bacille typhique. Gruber a essayé de donner une explication du phénomène, il admet que le sérum contient une substance agglutinante qu'il appelle glabrine ou glabrificine et qui ferait gonfler la cuticule des bactéries; la membrane deviendrait perméable aux alexines, c'est-à-dire aux substances non spécifiques qui pourraient ainsi détruire ou léser le protoplasma bactérien.

Le gonflement de la cuticule, qui expliquerait le phénomène de l'agglutinement, est difficile à observer avec les bactéries. Pour le mettre en évidence, il faut étudier des parasites plus élevés. Nous avons obtenu d'excellents résultats en employant l'Oïdium albicans (Société de Biologie, 4 juillet 1896; „Revue générale des Sciences“, 30 septembre 1896). Il est facile de constater, en effet, que le sérum des lapins vaccinés contre ce parasite devient un mauvais milieu de culture; la végétation de l'oïdium y est peu abondante et se fait sous forme de petits grumeaux, peu nombreux, qui tombent au fond du tube, tandis que le sérum reste clair: la différence est frappante avec l'aspect floconneux des cultures développées dans le sérum normal. L'examen microscopiques explique ces résultats: dans le sérum normal, on trouve de longs filaments et des levûres; tous ces éléments sont bien isolés les un des autres; dans le sérum des vaccinés, on voit que le protoplasma des formes en levûres est entouré d'une membrane incolore, hyaline, 5 à 10 fois plus large que la cuticule normale; les éléments sont rarement isolés; le plus souvent, ils sont réunis en groupe de 5 à 30, d'où émergent les formes filamenteuses, également remarquables par l'épaisseur de leur membrane d'enveloppe: il est facile de se convaincre qu'il s'agit, non d'un simple accolement, mais d'une fusion des cuticules, de la formation d'une véritable zooglée.

Action du sérum des vaccinés sur les propriétés des microbes: atténuation de la virulence.—S'il est intéressant de connaitre l'action du sérum sur la morphologie des microbes, il est encore plus important de déterminer l'influence qu'il exerce sur leurs fonctions.

Dès nos premières recherches faites avec M. Charrin, nous avons pu constater de notables modifications du pouvoir chromogène. Mais c'est surtout la fonction pathogène qu'il importe d'étudier.

En employant le streptocoque de l'érysipèle, nous avons établi que, si le développement numérique se fait souvent avec la plus grande facilité dans le sérum des animaux vaccinés, la virulence est considérablement diminuée. L'inoculation sous-cutanée, pratiquée avec la culture ayant poussé dans le sérum des vaccinés, provoquera une légère plaque d'érysipèle ou un petit abcès; avec la culture dans le sérum normal, on verra survenir une violente dermite ou une septicémie mortelle. Mêmes différences quand on s'adresse aux inoculations intra-veineuses: survie dans le premier cas, mort rapide dans le second.

Ces faits ne sont pas isolés. L'action atténuante peut s'observer également avec le sérum des animaux vaccinés contre le pneumocoque. M. Courmont l'a mise nettement en évidence avec le sérum antistaphylococcique, M. Nicolas avec le sérum antidiphtérique. Enfin, bien qu'il ne s'agisse probablemement pas de microbes, nous pouvons citer les virus de la rage et de la vaccine, qui, d'après Babès et Sternberg, perdent leurs propriétés au contact du sérum des animaux rendus réfractaires.

L'atténuation est peut-être due à des modifications que le sérum des vaccinés impose aux sécrétions des agents pathogènes. On sait, en effet, que c'est surtout par les matières toxiques qu'ils produisent, que les microbes agissent sur l'économie. On est ainsi conduit à rechercher ce que fait le sérum des vaccinés sur les produits microbiens.

Action antitoxique des sérums.—C'est à Behring et Kitasato que nous sommes redevables des premières expériences sur ce sujet, expériences qui ont eu pour résultat d'ouvrir une voie nouvelle à la thérapeutique. Les faits sont aujourd'hui trop bien connus pour que nous ayons besoin d'y insister. Rappelons seulement que le sérum d'un animal vacciné contre la diphtérie, outre son très léger pouvoir bactéricide, a la triple propriété de prémunir contre la toxine, de neutraliser ses effets, d'arrêter les accidents qui se sont développés à la suite de son injection.

Le sérum des animaux vaccinés contre le tétanos est également un sérum antitoxique, comme l'ont établi encore Behring et Kitasato. Mais Roux et Vaillard ont montré que, s'il préserve contre une inoculation simultanée de toxine, il reste inefficace quand on l'injecte tardivement, c'est-à-dire au moment où les animaux présentent des contractures.

Il est probable que, par certains artifices expérimentaux, on doit pouvoir préparer à volonté de sérums bactéricides ou antitoxiques. Il suffit de varier les méthodes de vaccination. C'est ce qui ressort des recherches poursuivies sur le choléra et la fièvre typhoïde.

Pfeiffer a obtenu un sérum bactéricide contre le vibrion cholérique; les animaux avaient été vaccinés au moyen de vibrions tués par le chloroforme et la chaleur, puis ils avaient reçu des vibrions vivants. Le sérum agissait parfaitement contre la maladie produite par l'inoculation intra-péritonéale du choléra; il échoua quand on l'essaya sur des animaux inoculés par le tube digestif; car, dans ce dernier cas, ce sont les toxines seules qui agissent, or le sérum de Pfeiffer tuait les éléments figurés, mais il n'était pas antitoxique; et de fait, Pfeiffer, Wassermann, Metchnikov ont reconnu que les animaux vaccinés, réfractaires à l'inoculation virulente, étaient aussi et même plus sensibles que les animaux neufs à l'action des toxines.

Pour préparer un sérum antitoxique, seul important au point de vue pratique, il a fallu accoutumer les animaux au poison cholérique. C'est ce qu'a fait Ransom, dont les expériences ont été complétées par les recherches fort précises de Roux, Metchnikov, Taurelli-Salimbeni.

Enfin les travaux de Funck établissent que le poison contenu dans le protoplasma du bacille typhique provoque, chez les animaux, l'apparition de substances bactéricides dans le sérum: elles rendent ce liquide très efficace contre l'infection par les microbes vivants, mais ne lui procurent aucune action contre les toxines typhiques.

Au contraire, au moyen de toxines fort actives, M. Chantemesse est arrivé à conférer l'immunité au mouton et au cheval et a obtenu ainsi un sérum doué de propriétés antitoxiques.

Modifications des humeurs chez les animaux prédisposés.—Après avoir étudié les modifications chimiques survenues dans l'organisme quand on augmente sa résistance, on est tout naturellement conduit à étudier ce qui survient dans les conditions inverses.

Un grand nombre de procédés permettent, comme on sait, d'augmenter la sensibilité des animaux aux infections.

C'est ce qu'on peut obtenir, par exemple, en leur injectant les produits solubles de certains streptocoques, c'est-à-dire les cultures

filtrées sur une bougie de porcelaine et non chauffées. Les animaux ainsi préparés, inoculés plus tard, succombent plus rapidement que les animaux neufs. Or, dans ces conditions, le sérum est bien moins bactéricide qu'à l'état normal: les résultats sont souvent tellement nets qu'il suffit d'un simple examen microscopique, pratiqué de 15 à 20 heures après l'ensemencement, pour s'en rendre compte. On ne trouve qu'une ou deux chaînettes, par champ de microscope, dans les préparations provenant du sérum normal; dans celles qui sont faites avec le sérum des animaux prédisposés, les éléments figurés sont innombrables. Les différences s'effacent bientôt et, au bout de 2 ou 3 jours, les deux cultures sont numériquement semblables; mais elles ne sont pas également virulentes; les animaux qui reçoivent la culture provenant du sérum des prédisposés, succombent avant ceux qui reçoivent la culture développée dans le sérum normal. Les écarts sont parfois très considérables: dans une expérience, par exemple, un lapin qui reçut 1 cc. de culture développée dans le sérum d'un prédisposé, mourut en 20 heures; le témoin, qui reçut la culture provenant du sérum normal, succomba en 12 jours. Dans une autre expérience, 5 cc. de la culture du prédisposé tua en 3 jours; 6 cc. de la culture du normal ne tua qu'en 16 jours.

Les résultats, que nous avons obtenus avec le sérum des animaux prédisposés, représentent donc la contre-partie de ceux que nous a fournis l'étude du sérum des vaccinés. Dans ce dernier cas, le microbe s'atténuait; ici il s'exalte ou plutôt il paraît s'exalter; car il semble que le sérum des animaux prédisposés agit, non sur le microbe, mais sur l'animal inoculé dont il diminue la résistance.

Le streptocoque n'est pas le seul microbe qui sécrète des substances prédisposantes, il en est de même du staphylocoque; dans ce cas aussi le sérum, comme l'a montré M. Courmont, perd ses propriétés bactéricides: suivant l'expression de l'auteur, il devient bactériophile.

Des modifications analogues se produisent dans bien des circonstances. Parfois la diminution de la résistance semble due à une diminution de l'alcalinité du sang. Cette hypothèse explique comment le surmenage affaiblit la résistance du rat blanc à l'infection charbonneuse; on sait, en effet, que l'immunité naturelle de cet animal dépend de la haute alcalinité de son sang; or les analyses de Drouin démontrent que l'alcalinité faiblit chez les rats qu'on a contraints de faire un grand travail musculaire. De même, d'après Zagari et Innocenti, l'alcalinité du sang s'abaisse chez les animaux soumis à l'action du chloroforme, de l'acide tartrique, de l'alcool, chez les grenouilles chauffées ou les pigeons privés de nourriture; dans tous les cas, il y a un parallélisme remarquable entre la diminution de l'alcalinité du sang et la diminution de la résistance.

L'influence de l'inanition ressort surtout des expériences de Canalis et Morpurgo; au bout de 5 ou 6 jours de jeûne, le pigeon a perdu son immunité pour le charbon; à ce moment le pouvoir bactéricide est nul ou presque nul. Dans une seule expérience, le sang resta bactéricide et, cette fois-là, l'animal avait conservé son immunite.

Gaertner a observé de même que le staphylocoque pousse plus abondamment dans le sang des lapins dont la résistance à l'infection a

été affaiblie au moyen d'une mauvaise nourriture ou de saignées successives. Au contraire, si l'on pratique une saignée unique, même abondante, on ne diminue pas la résistance et, d'accord avec ce résultat, on constate, comme l'ont montré Bakunin et Boccardi, que le sang est resté bactéricide.

Enfin, comme dernier exemple, nous citerons les recherches poursuivies sur les animaux privés de rate. Montuori opère sur des chiens et des lapins et étudie l'action de leur sang sur le bacile typhique, le vibrion cholérique et la bactéridie charbonneusse. Il constate que, pendant les 15 premiers jours qui suivent l'extirpation de la rate, le pouvoir bactéricide du sang reste normal, puis il diminue et disparaît presque complètement; mais cette modification est passagère et, au bout de 4 mois environ, le sang a repris son action protectrice. Ces divers changements s'accomplissent plus rapidement chez les animaux jeunes que chez les animaux âgés, plus rapidement aussi chez les lapins que chez les chiens. Voilà des expériences fort intéressantes qui expliquent peut-être les résultats contradictoires auxquels sont parvenus les auteurs qui ont étudié les infections chez les animaux splénectomisés; il faudrait seulement reprendre la question et rechercher si la résistance subit des variations parallèles aux modifications des humeurs.

Modifications des humeurs au cours des infections.—Au cours des maladies infectieuses, il se produit des modifications humorales qui sont fort complexes et fort difficiles à étudier. Aussi les résultats sont-ils contradictoires.

Il semble que le microbe envahisseur sécrète des substances qui ont pour effet de diminuer les propriétés bactéricides; il prépare le milieu, l'approprie à ses besoins, agit en quelque sorte, comme la levûre qu'on a semée dans une solution de saccharose. Mais ce qui rend le problème plus difficile, c'est que l'organisme ne reste pas inactif; dès le début de l'infection, il sécrète des substances antibactériennes. Suivant que le microbe ou l'économie l'emportera, on verra survenir une diminution ou une augmentation du pouvoir bactéricide. On conçoit aussi qu'au cours d'une même infection, on puisse observer des variations en sens inverse. Dans le charbon par exemple, le pouvoir bactéricide est accrû au début de la maladie, et disparaît à la fin (Szekely, Szana, Kionka, Gatti), c'est-à-dire au moment où les bacilles passent en abondance dans le sang. Kruse et Pansini, Gatti ont obtenu des résultats analogues avec le pneumocoque.

Cependant on peut voir l'état bactéricide du sang aller en augmentant jusqu'à la fin de la maladie, même dans les cas mortels. Il ne faut pas trop s'étonner de ce résultat qui explique pourquoi on peut trouver, à l'autopsie, des microbes dépourvus de virulence. Si l'organisme a succombé, c'est que les substances protectrices ont été sécrétées trop tard ou trop lentement ou en trop faible quantité, ou qu'elles ont été produites à un moment où existaient déjà des troubles ou des altérations irrémédiables. Ce que confirme cette conception, c'est qu'un malade peut succomber alors que les agents pathogènes ont été complètement détruits. Cette mort tardive est évidemment une conséquence des lésions qui ont survécu à la disparition des microbes.

Rôle des humeurs dans la localisation ou la généralisation des infections.—Il ne nous reste plus qu'une question à envi-

sager. C'est l'étude des modifications qui se produisent dans le sang et le sérum, suivant que l'infection tend à rester locale ou au contraire à se généraliser.

Nous avons déjà dit que, parmi les produits sécrétés par les microbes, il en est qui favorisent l'infection, c'est-à-dire qui diminuent la résistance de l'organisme. D'après M. Bouchard, ces substances agissent en empêchant la phagocytose ou plutôt la diapédèse; car leur action porte sur les centres vaso-dilatateurs; ceux-ci sont paralysés et la congestion qui précède la sortie des leucocytes ne peut plus se produire.

Cependant il est permis d'invoquer en même temps une modification des propriétés bactéricides des humeurs, car Nissen a montré qu'on abolit le pouvoir bactéricide du sang en injectant, dans les veines, une grosse quantité de microbes. Bastin a repris la question et, après avoir confirmé la découverte de Nissen, a obtenu des effets analogues en employant des cultures stérilisées par la chaleur, par le chloroforme ou l'éther; il a encore établi qu'il existe un rapport entre la dose injectée et le degré de diminution du pouvoir bactéricide; il a vu enfin que, lorsque le pouvoir bactéricide est aboli pour une espèce, pour le staphylocoque doré, par exemple, il peut l'être pour une autre, comme le B. lactis aerogenes.

Ces expériences si intéressantes, qui font entrevoir le mécanisme des associations microbiennes et expliquent l'action des produits solubles favorisants, trouvent des applications immédiates dans l'étude des infections.

En provoquant des lésions locales qui se généralisaient plus tard, Bastin a reconnu que l'envahissement de l'organisme est précédé d'une diminution du pouvoir bactéricide; le degré de cette diminution est en rapport direct avec l'intensité de l'infection. Réciproquement chez deux femmes atteintes d'abcès locaux, l'auteur trouva que le sang était plus bactéricide que normalement vis a-vis du staphylocoque, ce qui explique l'absence d'infection générale.

Nature et origine des substances bactéricides et antitoxiques. — Si nous envisageons l'ensemble des faits que nous avons rapportés, nous pouvons conclure qu'il existe un parallélisme remarquable entre les variations de la résistance organique et les modifications de l'action du sang sur les bactéries. Ces corrélations sont quelquefois tellement parfaites que, pour le pneumocoque par exemple, la culture dans le sérum donne la mesure de la réceptivité (Kruse et Pansini). Mais, nous ne saurions trop le faire remarquer, les résultats ne sont comparables qu'à la condition d'opérer sur des animaux de même espèce.

Cependant, ces faits n'ont pas suffi à convaincre tous les savants. On a fait aux théories dites humorales quelques objections dont nous allons examiner la valeur.

Nous ne nous arrêterons pas sur les critiques erronées; il est bien certain, par exemple, que le pouvoir bactéricide ne peut s'expliquer par un changement du milieu de culture; il ne tient pas à ce qu'on transporte un microbe du bouillon dans du sérum; car l'action bactéricide n'est nullement modifiée quand on sème dans le sérum d'un vacciné un germe provenant du sérum d'un animal normal.

La véritable objection, celle que nous voyons renaître chaque jour, consiste à soutenir que les propriétés bactéricides et antitoxiques n'existent pas dans le sang tel qu'il est dans les vaisseaux; elles apparaîtraient quand celui-ci est dans des conditions anormales, quand il a été coagulé ou défibriné; ce serait, en quelque sorte, une propriété artificielle se développant après la mort, due peut-être à l'éclatement des leucocytes et à la diffussion des matières qu'ils renferment.

Nous admettons très volontiers que les leucocytes produisent des substances bactéricides et antitoxiques: les expériences de Denys et Havet ne laissent, à cet égard, aucun doute au moins pour les substances bactéricides. Nous concédons même que le sérum est plus actif que le sang; mais nous ne pouvons admettre que le sang soit dépourvu de propriétés protectrices [1]).

Il serait vraiment étrange que l'action bactéricide, atténuante ou antitoxique du sang, variât parallèlement à l'état de la résistance, sans aucun profit ou aucun désavantage pour l'organisme; chez les animaux vaccinés, par exemple, le sang aurait acquis un pouvoir nouveau qui serait, en quelque sorte, à l'état latent, et se manifesterait seulement en dehors des vaisseaux, c'est-à-dire quand il n'a plus aucune raison d'être. Mieux que tout raisonnement, l'expérience tend à démontrer que l'action protectrice est réelle et s'exerce pendant la vie. Le passage des substances actives dans les sécrétions ou les transsudations, dans le lait, l'humeur aqueuse, la sérosité des vésicatoires, les liquides de l'ascite, de la pleurésie, de l'hydrocèle, le liquide amniotique ne peut s'expliquer qu'en admettant dans le sang un principe soluble préexistant. Nous avons reconnu d'ailleurs, que chez les animaux vaccinés contre le streptocoque, le sang vivant, c'est-à-dire tel qu'il est dans les vaisseaux, exerce une action atténuante de la même façon que le sérum.

L'expérience peut être réalisée très facilement de la façon suivante. On prend une culture de streptocoque dans du sérum normal, on en injecte quelques gouttes dans les veines d'un lapin, qui servira de témoin; un deuxième lapin, inoculé de la même façon, recevra en plus 1 à 2 centimètres cubes du sang d'un animal vacciné, les deux injections seront faites séparément, de préférence par deux veines différentes, pour éviter tout contact entre la culture et le sang; enfin, un troisième lapin recevra un mélange de sang et de culture. La seule difficulté est de transfuser le sang sans l'altérer; il faut pour cela opérer très vite; voici comment nous faisons. L'animal qui fournit le sang est solidement attaché sur le dos; la carotide est mise à nu et on y introduit une canule au-dessous de laquelle on place une pince à pression continue; puis après avoir lâché la pince, on aspire le sang avec une seringue ordinaire; on retire la seringue et on l'adapte à une canule placée d'avance dans la veine de l'animal qui doit recevoir le sang; avec un peu d'habitude, on peut accomplir tous les temps de l'opération en moins de vingt secondes. Quand il s'agit d'injecter le mélange de sang et de culture, on commence par introduire celle-ci dans la seringue; le sang arrive avec une force suffisante pour que le mélange se fasse parfaitement.

---

[1]) Les recherches toutes récentes de Dzerjgowsky établissent que les leucocytes ne prennent aucune part à la formation de l'antitoxine diphtérique et que le sérum n'est pas plus actif que le plasma.

Cette dernière expérience, quand elle est bien réussie, est tellement rapide qu'on ne peut invoquer une intervention des phagocytes; d'ailleurs, si on examine au microscope une gouttelette du liquide injecté, on constate facilement que tous les streptocoques sont restés libres; on n'en trouve pas encore dans les cellules. On ne peut pas supposer non plus qu'il y ait eu un éclatement ou une altération des leucocytes, car ces éléments se conservent longtemps dans le sang, et c'est justement pour ne pas les altérer que nous avons toujours employé des cultures dans du sérum de lapin: s'il y a donc un effet produit, force est d'invoquer l'action de substances chimiques, présentes dans le sang vivant, tel qu'il est dans les vaisseaux. Or, les résultats obtenus dans ces conditions sont exactement les mêmes que lorsqu'on emploie du sérum. Les témoins meurent les premiers, en trois ou quatre jours; les animaux qui ont reçu séparément la culture et le sang succombent un ou deux jours plus tard; ceux qui ont reçu le mélange de sang et de culture survivent de 8 à 15 et même 20 jours.

Voilà donc une expérience qui établit que le sang vivant contient réellement une substance protectrice qui a le pouvoir d'atténuer les streptocoques avec lesquels elle est mise en contact.

Il faudrait déterminer maintenant quelle est la nature et quelle est l'origine des substances actives qu'on trouve dans le sang.

On est d'accord aujourd'hui pour faire rentrer ces substances dans le groupe des albumines. Buchner les a désignées sous le nom d'alexines et les regarde comme des matières semi-vivantes. Hankin divise les protéines défensives en deux groupes: les sozines qui se trouvent chez les animaux naturellement réfractaires; les phylaxines qui caractérisent le sang des vaccinés. Dans chaque groupe, il décrit des myco et des toxo (mycosozine, toxosozine, mycophylaxine, toxophylaxine) suivant que l'action de la protéine se porte sur le microbe vivant ou sur ses produits, c'est-à-dire suivant qu'il s'agit d'une action antibactérienne ou d'une action antitoxique. Cette division est acceptable; car, il semble en réalité que, chez l'animal normal, il existe une substance bactéricide banale, nullement spécifique; chez l'animal vacciné, on trouve une substance spécifique, de nature albuminoïde comme la précédente, ayant peut-être besoin, pour devenir active, de s'unir à celle-ci. La vaccination n'a donc pas pour effet d'augmenter la quantité de la substance active normale; elle fait apparaître une substance nouvelle qui ne représente peut-être qu'un groupement nouveau des atomes de la molécule d'albumine.

La chimie ne nous a pas donné le moyen de caractériser ces albumines nouvelles; elle ne peut nous dire si un sérum donné provient d'un animal normal ou d'un vacciné. Peut-être la physique résoudra-t-elle le problème. Il ressort, en effet, d'expériences encores inédites de M. Chabrié, que le pouvoir rotataire du sérum diffère notablement suivant sa provenance; chez une même espèce animale, il varie suivant qu'on l'a recueilli sur des sujets normaux, des malades ou des vaccinés.

On avait cru tout d'abord que les modifications que le sang présente à la suite de la vaccination, devaient s'expliquer par la persistance dans l'organisme de certains produits bactériens. Cette idée semble même trouver une confirmation dans des recherches récentes. Repre-

nant une conception déjà soutenue par M. Bouchard, Buchner a bien établi que parmi les produits microbiens il en est qui sont plutôt des substances toxiques, d'autres plutôt des substances vaccinantes. C'est la même idée qui semble avoir dirigé les dernières recherches de Koch. Jusqu'ici nous n'avons aucune objection à formuler. Mais dans la conception de Buchner, ce sont justement ces substances vaccinantes qui vont devenir les substances protectrices: elles demeurent dans l'économie et assurent son immunité; or, il résulte de recherches déjà anciennes de M. Bouchard, de celles plus récentes de Behring, que ces substances vaccinantes s'éliminent rapidement. Si l'immunité persiste, malgré leur disparition, c'est que, sous leur influence, il s'est produit un changement dans la vie de l'être. La nutrition des cellules a été modifiée et l'incitation qu'elles ont reçue les engage à fabriquer des substances nouvelles.

Avant même d'étudier expérimentalement la question, M. Bouchard, d'après les seules données de la clinique, avait mis en évidence les modifications nutritives qui se produisent à la suite des maladies infectieuses. Il avait fait remarquer les changements qui surviennent dans la croissance, dans l'embonpoint, il avait insisté sur le développement de l'obésité et l'apparition des affections attribuables à un ralentissement de la nutrition. Cette conception trouve une confirmation dans des expériences récentes de Charrin et Desgrez, expériences qui établissent que, malgré l'identité du régime, les animaux vaccinés excrètent moins d'urée que les animaux normaux.

Nous pouvons donc conclure que l'immunité artificielle est due non à la persistance des substances microbiennes dites vaccinantes, mais à la formation de substances nouvelles par l'organisme. Reste à savoir où ces substances prennent naissance. Pour quelques auteurs ce seraient au niveau des leucocytes, ou même, comme l'ont soutenu Hankin et Kanthak, au niveau de certains leucocytes, des éosinophiles. En tout cas ces substances resteraient enfermées dans le protoplasma des cellules où elles ont pris naissance et ne s'en échapperaient qu'après la mort et la destruction des éléments qui les contiennent.

En face de cette théorie exclusive, s'en dresse une autre qui attribue la formation des substances protectrices à toutes les cellules de l'organisme, y compris les leucocytes, et soutient qu'une partie de ces substances diffuse constamment dans le plasma.

Pour qui envisage les lois générales de la biologie, la deuxième conception paraîtra mieux cadrer avec les faits connus: on ne conçoit pas bien, en effet, pourquoi toutes les cellules étant impressionnées par les toxines, seules les cellules blanches du sang seraient capables de réagir. En réalité, les tissus eux-mêmes sont modifiés; l'expérience démontre qu'ils deviennent bactéricides. Ainsi le microbe du charbon symptomatique se dévelloppe mal dans les muscles provenant d'animaux vaccinés contre cet agent pathogène, alors même que, par un lavage prolongé, on a chassé tout le sang contenu dans les vaisseaux. Dönissen a montré également que les tissus des lapins vaccinés contre le pneumocoque fournissent un suc capable d'empêcher le développement de l'infection chez d'autres animaux.

Il n'est guère probable que les substances protectrices que renferment les tissus, y restent emprisonnées et qu'elles échappent à la

règle des échanges entre les cellules et le plasma. Si l'on admet leur diffusion, on conçoit leur passage dans certaines sécrétions et notamment dans le lait. Dès lors les modifications provoquées par les vaccinations nous apparaissent comme de simples changements de l'activité nutritive.

Mode d'action des sérums thérapeutiques. — Les découvertes auxquelles ont conduit les études sur l'immunité, ont abouti, comme on sait, à une véritable révolution thérapeutique. Or, pour expliquer le pouvoir curateur des sérums, on peut s'appuyer sur les résultats obtenus en dehors de l'organisme: il faut donc envisager successivement l'action des sérums bactéricide et antitoxique.

Supposons d'abord un sérum bactéricide. On peut penser qu'introduit dans un organisme neuf, il va entraver la végétation et troubler les fonctions du microbe qu'on a inoculé. Dans cette conception, la sérothérapie ne constitue, suivant la remarque de M. Bouchard, qu'un cas particulier de la thérapeutique antiseptique. On a fait bien des objections à cette manière de voir; quelques savants ont prétendu que les substances thérapeutiques sont absolument distinctes des substances antimicrobiennes. Cette idée a été défendue avec grand talent par Metchnikov et par Bordet. Déjà, en étudiant le sérum anticholérique, Frænkel et Sobernheim avaient reconnu que le sérum, chauffé à 60°, perdait son action bactéricide mais conservait son pouvoir préventif, il conférait encore l'immunité aux cobayes auxquels on l'injectait. Bordet reprend l'expérience et montre qu'en ajoutant au sérum préventif chauffé une certaine quantité de sérum normal, le pouvoir bactéricide reparaît. Ce résultat fort curieux tend à prouver que le sérum d'un animal vacciné renferme deux substances, l'une préventive, qui résiste à 60°, c'est la substance spécifique; l'autre, substance banale, détruite par la chaleur, c'est la substance bactéricide ou alexine, qui se rencontre dans tout sérum. Pour expliquer l'action du sérum, Bordet admet que la substance préventive exerce sur le microbe une action défavorable et le rend capable de ressentir plus vivement l'action de l'alexine banale, de la substance bactéricide.

Mais ce n'est pas seulement en dehors de l'organisme que ces résultats se produisent; Frænkel et Sobernheim ont observé des faits comparables en opérant sur l'animal vivant; ils injectent à des cobayes le sérum vaccinal, préalablement chauffé à 70°; ils introduisent par conséquent un sérum préventif, mais non bactéricide; or le sérum des animaux ainsi traités acquiert le pouvoir bactéricide qui avait disparu du sérum injecté. Cette expérience tend à établir que le pouvoir bactéricide des animaux vaccinés dépend réellement de la combinaison d'une substance spécifique avec une substance banale; mais elle montre aussi que, si l'animal devient réfractaire, c'est seulement parce que la substance bactéricide se reproduit. Peut-être peut-on encore conclure de ces faits que l'organisme n'est pas complètement passif, qu'il ne se laisse pas seulement imprégner par la matière protectrice, qu'il contracte une combinaison avec elle. Mais ce n'est là qu'une question de détail et la conception générale qui se dégage de ces faits peut être comprise dans une formule très simple: les sérums antibactériens sont capables de conférer l'immunité, parce qu'ils donnent au sang, aux humeurs, aux tissus de l'organisme un pouvoir bactéricide.

La même conception peut-elle s'appliquer aux sérums antitoxiques? Il semble, au premier abord, que rien n'est plus simple que d'expliquer leur mode d'action. L'idée qui vient tout de suite à l'esprit, et ce fut celle de Behring, c'est d'admettre que l'antitoxine neutralise la toxine, comme un acide neutralise une base: le sérum contiendrait un vrai antidote, qui détruirait le poison, d'où le nom de toxinicide qu'on lui a parfois donné.

La conception de Behring a été combattue par Buchner, Ehrlich, Bouchard, Roux, Vaillard, Calmette.

Si le sérum neutralisait exactement la toxine, le mélange devrait être complètement inoffensif; or il n'en est rien: en injectant des quantités progressivement croissantes, il arrive un moment où la toxine agit; on pourra alors mettre autant de sérum qu'on voudra, il n'y aura plus aucun effet antitoxique.

Une deuxième objection a été formulée par Buchner; d'après cet auteur un mélange inoffensif pour un animal peut être actif pour un animal d'autre espèce.

Enfin Roux et Vaillard ont montré qu'un mélange inactif pour des animaux neufs tue les animaux qui ont été vaccinés contre le vibrion de Massouah, ou qui reçoivent divers microbes, tels que le bacille de Kiel ou le coli-bacille.

La conclusion s'impose: puisque l'antitoxine n'agit pas sur la toxine, c'est qu'elle agit sur l'organisme lui-même; c'est qu'elle met les cellules dans un état tel qu'elles ne se laissent plus influencer ou peut-être ne se laissent plus pénétrer par le poison. Dès lors toutes les parties de l'organisme pourront conserver leur activité: les centres vaso-moteurs, suivant la conception de M. Bouchard, continueront à agir et assureront la diapédèse et la phagocytose.

Ainsi, sous l'influence du sérum antitoxique, comme sous l'influence du sérum bactéricide, l'immunité s'établit parce que l'organisme est imprégné de substances solubles qui entravent l'action des microbes et de leurs toxines; seulement, en cas de sérum bactéricide, les produits agissent parce qu'ils diminuent la résistance des microbes; en cas de sérum antitoxique, les produits agissent parce qu'ils augmentent la résistance de l'organisme. Dans les deux cas, l'économie, dit-on, ne réagit en aucune façon, elle subit une simple imprégnation: c'est une immunité passive.

On sait au contraire que l'immunité conférée par des virus vivants ou des produits solubles est une immunité active, c'est-à-dire due à une réaction de l'organisme, incitée par les toxines. Aussi doit-il s'écouler un certain temps avant l'apparition de l'immunité, quand on emploie un vaccin; au contraire, l'immunité est établie immédiatement quand on injecte du sérum; mais, dans le cas de vaccin, l'immunité est durable, parce que la nutrition a été modifiée et qu'il doit s'écouler un temps assez long, avant qu'elle revienne à son type normal. Dans les cas de sérothérapie l'immunité est passagère, car les matières étrangères ne peuvent séjourner longtemps et sont rapidement éliminées. Il résulte encore de cette comparaison que l'immunité active s'établit lentement, mais va en augmentant peu à peu; l'immunité passive est d'emblée à son maximum et décroît presque aussitôt.

Toutes ces distinctions sont jusqu'à un certain point acceptables. Mais peut-être a-t-on un peu trop négligé le rôle de l'organisme dans le mécanisme de l'immunité passive; autrement dit, l'économie, même dans ce cas, semble prendre au processus une part plus active qu'on ne l'avait cru.

Si le sérum a vraiment une action immédiate, ce qui est incontestable, les substances protectrices qu'il contient semblent néanmoins augmenter pendant les jours qui suivent son introduction; c'est ce que tendent à démontrer quelques expériences que nous avons entreprises sur ce sujet.

On peut d'ailleurs mettre en évidence les réactions qui surviennent sous l'influence du sérum en étudiant les cellules de certains tissus et notamment de la moelle des os.

Les recherches que nous avons poursuivies avec l'aide de M. Josué, établissent que l'injection d'un sérum, normal ou thérapeutique, provoque une abondante prolifération des cellules de la moelle osseuse, seulement l'aspect histologique diffère suivant le sérum qu'on emploie. Si, opérant sur le lapin, on injecte 2 cc. du sérum d'un autre lapin, on trouvera une prolifération modérée portant sur toutes les variétés de cellules, mais surtout sur les lymphocytes; avec 1 cc. de sérum de cheval, les modifications sont analogues, mais plus marquées. Au contraire, le sérum antidiphtérique provoque des modifications spéciales: la prolifération est beaucoup plus active et porte surtout sur les lymphocytes et les globules rouges nucléés; aussi peut-on arriver à reconnaître, au microscope, la moelle des animaux qui ont reçu le sérum antidiphtérique et à la différencier de la moelle modifiée par les injections de sérum normal.

Il est possible, probable même, que des modifications analogues se produisent dans d'autres tissus. Mais il est assez difficile d'attribuer à ces manifestations cellulaires une signification précise. On peut supposer seulement qu'elles sont en relation avec la production et l'élaboration de substances protectrices. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons étudié le pouvoir antitoxique des extraits d'organes prélevés chez des animaux qui avaient reçu auparavant des injections de sérum antidiphtérique: les animaux étant sacrifiés par hémorragie, le système circulatoire était débarrassé du sang par un lavage prolongé. Or, tous les tissus et les organes se sont montrés capables d'entraver l'intoxication diphtérique: la moelle des os, les reins, les muscles ont été particulièrement actifs. Il est donc probable que les diverses cellules de ces tissus, impressionnées par l'antitoxine, deviennent aptes à en fournir de nouvelles quantités. L'immunité sérothérapique n'est donc pas absolument passive: il se produit une intervention organique. Il n'y a pas simple imprégnation de l'économie par des substances protectrices: il y a secondairement production plus ou moins marquée de substances nouvelles.

Conclusions. — Arrivé au terme de notre étude, nous pouvons mieux comprendre quelles sont les grandes causes de l'immunité et nous pouvons pénétrer dans le mécanisme mis en œuvre par l'économie pour résister aux infections.

Il nous a été facile de démontrer que les conditions physiques ne sont pas capables d'expliquer le phénomène que nous étudions; il faut,

de toute nécessité, faire intervenir des causes chimiques ou vitales. C'est ce qu'on met surtout en évidence en étudiant l'immunité acquise. Mais les changements qui se produisent alors dans la constitution des humeurs et des tissus ne sont pas primitifs; il relèvent d'une direction nouvelle imprimée à l'activité nutritive des cellules.

Les cellules peuvent exercer leur rôle protecteur par deux procédés: en sécrétant des substances solubles dont les unes diminuent l'activité des microbes (substances bactéricides ou antimicrobiennes), dont les autres augmentent la résistance de l'organisme aux toxines (substances antitoxiques); — en englobant, détruisant, digérant les éléments figurés.

Quelle est la part respective de ces deux modes de défense?

Si l'on admet qu'il y a véritablement des modifications humorales chez les animaux vaccinés, on sera tout naturellement conduit à leur attribuer l'action initiale. Dès qu'un microbe tombe dans un organisme rendu réfractaire, il se trouve immédiatement plongé dans les liquides doués d'un certain pouvoir antiseptique; dès lors, les éléments les plus faibles seront détruits; les plus résistants présenteront des signes non douteux de dégénérescence; cependant quelques uns prendront le dessus, se développeront et proliféreront. Mais, c'est une loi de biologie générale, que les propriétés des cellules sont sous la dépendance du milieu où elles se développent; la vie n'étant qu'une adaptation au milieu, on conçoit que, suivant l'état des humeurs, les bacilles peuvent acquérir des caractères ou des propriétés dissemblables. Or l'expérience démontre que, dans le sérum des vaccinés, les microbes qui prennent le dessus sont souvent dépourvus de virulence et quelques recherches établissent que les mêmes effets s'observent dans l'organisme vivant: dès lors les bactéries deviennent incapables de sécréter les substances qui empêchent la diapédèse. Les cellules migratrices pourront donc accourir sur le point envahi et, s'attaquant à des parasites affaiblis par les humeurs, en détermineront facilement la destruction. Sans l'intervention de la phagocytose, les microbes auraient fini par se développer, comme ils le font dans les sérums, en dehors de l'organisme; et la maladie, pour avoir été retardée dans ses débuts ou pour être atténuée dans ses manifestations, aurait fini par éclater; sans l'action préalable des humeurs rendues antibactériennes, les cellules auraient été incapables d'englober les éléments microbiens et n'auraient pu remplir leur rôle protecteur. En un mot, chez les animaux vaccinés, la phagocytose achève l'œuvre commencée par les humeurs. Les deux processus sont également indispensables pour assurer le triomphe de l'organisme.

Telle est la conception qui nous paraît cadrer le mieux avec les résultats actuellement acquis. Sans doute, comme toutes les théories, celle que nous admettons est destinée à se modifier profondément. Mais elle nous semble s'appuyer sur des faits nombreux et précis; elle conduit à cette conclusion dernière que, si les moyens dont l'organisme dispose pour combattre l'infection sont multiples, ils relèvent tous d'une même origine: l'immunité est une propriété d'ordre cellulaire.

Discussion.

Prof. **Charrin** (Paris): L'hérédité, a dit le Prof. Bouchard et beaucoup d'autres après lui, est une propriété cellulaire.

Nous avons recherché, dans ces conditions, Desgrez et moi, l'état de la nutrition chez des vaccinés.

Nous avons choisi des lapins immunisés contre le bacille pyocyanique, des lapins complètement bien portants, ne se trouvant plus sous l'influence des toxines vaccinantes, qui augmentent l'urée.—nous les avons soumis à des régimes d'entretien variant suivant les séries, lait, carottes, lait et carottes réunis; puis, après plusieurs jours d'entraînement à ce régime, l'alimentation se faisant, de part et d'autre, d'une façon uniforme, nous avons analysé les urines.

Sauf dans une série sur six qui nous a donné de faibles différences, nous avons vu que l'urée des réfractaires était inférieure de $^1/_4$, $^1/_3$, $^1/_2$ à celui des sujets normaux; il existe, chez ces sujets, un ralentissement dans les oxydations, les hydratations, etc., le type nutritif, sans doute pour un temps plus ou moins long, n'est pas ce qu'il était auparavant; les toxines vaccinantes, on le sait, ne séjournent pas indéfiniment, s'éliminent; ce qui persiste, c'est l'impression subie par les éléments anatomiques.

On peut rapprocher ces faits de ce qui a lieu chez certains saturnins.

Chez ces peintres les tissus amenaient initialement les acides à l'état d'eau ou de CO^2; le plomb pénètre; il modifie les échanges; malgré la cessation de tout travail propre à faire pénétrer de nouvelles parcelles cette modification se maintient; les plasmes sont riches en urates, en acides urique et lactique; l'ouvrier qui a manié ce plomb est devenu goutteux, bien que ce plomb ne soit pas lui-même le principe de la goutte.

Ce sont ces changements qui expliquent, du moins en partie, l'apparition des substances bactéricides, antitoxiques, la génèse des activités phagocytaires, etc.

Ces substances bactéricides ou antitoxiques exigent la participation des tissus pour devenir manifestes: plusieurs preuves l'établissent.

On peut obtenir des corps germicides que la chaleur détruit en injectant des toxines soumises à 100; donc ces toxines ne les contenaient pas; en tout cas, la chaleur les aurait anéantis.

En second lieu, ces corps ne s'éliminent pas ou du moins très lentement, d'une manière peu appréciable; les toxines s'échappent assez vite par les urines, qui injectées font naître des accidents révélateurs de ces toxines.

En troisième lieu, c'est quand ces toxines se sont en partie échappées que les corps protecteurs sont à leur maximum.

Avec de Nittis, j'ai, pendant de longs jours, injecté un sérum anti-diphtérique actif à des lapins; les urines de ces lapins introduites sous la peau de divers cobayes aux doses de 15, de 20, de 25 centim. cubes, une ou deux fois par jour, n'ont nullement augmenté leur résistance contre la toxine. Donc, dans ces cas l'élimination était nulle ou non appréciable; dans d'autres cas, il semble qu'on ait mis en lumière cette élimination.

Or, une substance qui s'élimine, cesse d'exister à un moment donné quand on ne l'introduit pas sans cesse, et pourtant l'immunité dure pendant des mois, des années,—durée qui excède celle d'une élimination de substance en général.

Les corps protecteurs s'éliminant sans cesser d'exister, alors qu'on ne les introduit pas artificiellement, on est amené à admettre leur production, pour une part, par les tissus.

Si même on nie leur élimination, on aboutit néanmoins, cette conclusion.

En effet, lorsqu'on fait pénétrer du sérum antidiphtérique dans un organisme, après quelques semaines, on ne retrouve plus ce sérum dans cet organisme; il s'est détruit par un procédé autre que celui de l'élimination.

De nouveau, en réfléchissant à la rapidité de cette déstruction et à la persistance, à la longue durée de l'immunité, c'est à dire de l'état dû à ces corps protecteurs, on est conduit à invoquer la part des tissus dans leur génèse.

On arrive donc par des voies diverses à admettre que l'immunité s'accompagne d'un changement dans la vie des cellules, changement variable suivant le processus bactéricide, antitoxique, phagocytaire de cette immunité, suivant son intensité, son degré, etc.

Dr. **E. Ostrowsky** (Berdiansk): Je prie d'insérer dans les Comptes-Rendus de la séance que je réclame la priorité pour la vaccination contre le Champignon du Muguet pour M. Charrin et moi, sans quoi M. Roger n'aurait pas pu faire ces observations sur la séro-réaction des animaux immunisés. Avant nous, personne n'est arrivé à vacciner les animaux contre les champignons supérieurs, comme l'Aspergillus flavescens, Oïdium albicans, etc.

Voir pour historique:

Charrin et Ostrowsky: Communication à l'Académie des Sciences de Paris, le 4 juin 1895.

Ostrowsky: Thèse de doctorat, le 1-r juillet 1896.

Prof. **J. Denys** (Louvain).

Résultats obtenus par le sérum antistreptococcique.

Quand on compare la rapidité avec laquelle s'est répandu l'usage du sérum antidiphtérique et l'opinion unanime qui s'est créée au sujet de son efficacité, on doit reconnaître que le sérum antistreptococcique a fixé à peine l'attention des médecins et que beaucoup le considèrent même comme une espèce de mythe.

Les premières publications au sujet de ce dernier sérum ont suivi néanmoins de près l'œuvre capitale de Behring sur la diphtérie.

En 1895 Roger [1]) a rapporté quelques observations d'infections streptococciques traitées par la sérothérapie, mais depuis lors il semble avoir abandonné la question.

[1]) Roger, in „Comptes rendus de la Société de biologie", 1895.

Un travail beaucoup plus important est celui qui parut la même année dans les „Annales de l'Institut Pasteur", sous la signature de Marmorek [1]). Ce savant y annonçait qu'il était parvenu à produire chez le cheval un sérum d'une puissance telle que 0.2 cc. injectés préventivement empêchaient un lapin de taille moyenne de succomber à l'inoculation d'un millionième de centimètre cube d'une culture dont un dix-millionième tuait les témoins en trente heures.

Dans le même mémoire, l'auteur rend compte des essais faits avec son sérum dans les infections streptococciques (érysipèle, fièvres puerpérales, phlegmons, etc.) et trouve que la nouvelle médication exerce sur les diverses formes de l'infection une influence curative très marquée.

Depuis lors, le sérum de Marmorek a été essayé par beaucoup de praticiens, mais, dans leur ensemble, les résultats ne paraissent guère confirmer les espérances que les travaux de Marmorek avaient suscitées.

En même temps que Roger et Marmorek, M. Leclef et moi, nous avions essayé de notre côté de produire un sérum antistreptococcique et nous faisions connaître, au commencement de 1896, les premiers résultats auxquels nous étions arrivés [2]). Depuis nos premiers essais, c'est-à-dire depuis 1894, cette question est restée continuellement à l'ordre du jour des travaux du laboratoire de Bactériologie de Louvain, et nous croyons être arrivé à produire un sérum très efficace chez l'homme. Nous attribuons nos succès à divers facteurs dont n'ont pas tenu suffisamment compte ceux qui ont poursuivi la même étude.

Notre point de départ a été différent de celui de Marmorek. Cet auteur prend pour organisme immunisant un streptocoque isolé d'une membrane chez un malade atteint d'angine. On peut contester l'excellence de ce choix; en effet, l'on sait que la bouche renferme des streptocoques atténués, non pathogènes, en grande quantité et rien ne nous prouve que l'organisme de Marmorek soit un vrai streptocoque pathogène pour l'homme. Il est vrai que l'auteur autrichien par des passages chez le lapin a donné à son microbe une virulence telle qu'un seul individu suffit pour tuer cet animal en 24 à 36 heures. Mais de nouveau rien ne nous prouve que cette opération ait rendu le streptocoque plus apte à produire un sérum efficace pour l'homme. Un microbe peut devenir très virulent pour une espèce sans voir sa virulence croître dans la même mesure pour d'autres espèces. Jusqu'à preuve du contraire nous considérons l'exaltation de virulence du streptocoque de Marmorek comme une opération dont la nécessité ne se laisse pas justifier et qui est peut-être nuisible à la production d'un bon sérum pour l'homme.

Nous ne sommes du reste pas seuls à faire des réserves sur le choix fait par Marmorek. Pour ne citer qu'un travail tout récent, nous rappellerons que Courmont rejette l'identité du streptocoque de cet auteur avec les streptocoques pathogènes de l'homme [3]).

Il y a longtemps déjà qu'au laboratoire de Louvain, on professe des doutes sur la vraie nature du microbe de Marmorek et cela pour

---

[1]) Marmorek, Le streptocoque et le sérum antistreptococcique.

[2]) J. Denys et J. Leclef, Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique. „Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique", 1896.

[3]) J. Courmont. Société de Biologie, 27 juillet 1897.

le motif qu'il ne détermine pas d'érysipèle proprement dit. C'est un streptocoque essentiellement généralisant. Depuis le travail de H. De Marbaix sur la parenté des streptocoques entre eux [1]) plus de 20 de ces organismes ont été isolés, au laboratoire de Louvain, dans diverses infections chez l'homme, et tous produisaient chez le lapin l'érysipèle typique. Si le type Marmorek se rencontre réellement dans les infections streptococciques de l'homme, il constitue une variété ou une espèce rare, dont l'emploi n'est pas à conseiller dans la recherche d'un sérum.

Le point de départ de nos recherches a été un streptocoque retiré à l'état de pureté d'un abcès d'un ganglion cervical. Aussi bien avec les cultures filtrées qu'avec les cultures complètes, vivantes ou mortes, nous sommes arrivé à produire dès 1895, un sérum dont 0,25 cc. préservait le lapin contre 0,001 cc. d'une culture dans le bouillon d'un streptocoque produisant un vrai érysipèle.

	Lapin I 840 grammes	Lapin II 780 grammes	Lapin III 620 grammes	Lapin IV 710 grammes
17 juin . . .	—	0,25 sérum	0,5 sérum	1 c. c. sérum
18 — . . .	*Inoculation à tous de 0,001 c. c. de bouillon.*			
19 — . . .	Demi-oreille enflammée.	Rien.	Rien.	Rien.
21 — . . .	Érysipèle des trois quarts de l'oreille, qui est pendante.	—	—	—
23 — . . .	Régression.	—	—	—
28 — . . .	*Inoculation à tous de 0,001 c. c. de bouillon, sans injection préventive.*			
29 — . . .	Rien.	Érysipèle de toute l'oreille.	Comme le précédent.	Comme le précédent.

Depuis lors, notre sérum a encore gagné en force et actuellement nous en possédons dont 2,5 cc. préserve un lapin contre 0,1 cc. de bouillon, représentant 5000 doses capables de produire un érysipèle mortel.

Dans nos premières expériences, nous injections les microbes et le sérum dans des régions très distantes: les microbes dans l'oreille et le sérum dans le dos; mais bientôt la continuation de nos études sur l'immunité contre le streptocoque nous fit adopter un second mode d'administration. Voici comment nous fûmes amené à l'essayer.

Dans un travail fait en collaboration avec le Dr. Leclef [2]) nous avions pu établir que l'immunité du lapin contre le streptocoque réside principalement dans une modification du sérum, qui a pour effet de mettre en jeu l'activité phagocytaire des leucocytes. Si l'on étudie sur

[1]) H. De Marbaix, Étude sur la virulence des streptocoques. „La Cellule“, T. VIII, 1892.

[2]) J. Denys et J. Leclef, Sur le mécanisme de l'immunité chez le lapin vacciné contre le streptocoque pyogène. „La Cellule“, 1895.

des coupes les suites d'une injection de streptocoque dans l'oreille du lapin normal, on constate que cette injection a pour effet une diapédèse considérable de leucocytes, mais ceux-ci n'englobent que très peu de microbes et encore ce phénomène ne se produit-il qu'au début. L'immense majorité des streptocoques conserve sa liberté; ils pullulent et envahissent peu à peu toute l'oreille. Pendant cette invasion la diapédèse continue, les interstices des tissus sont gorgés de leucocytes en grande partie vivants, mais ceux-ci montrent vis-à-vis des microbes une indifférence complète.

Chez les lapins vaccinés contre le streptocoque, on observe également la diapédèse de nombreux leucocytes, mais elle se complète d'une phagocytose très énergique qui a pour résultat d'enfermer rapidement les streptocoques dans les leucocytes et d'empêcher leur pullulation.

Pour mettre en évidence la façon dont se comportent les lapins ordinaires et les lapins vaccinés il n'est nullement nécessaire d'étudier le phénomène sur les animaux mêmes. On peut en reproduire les parties essentielles dans des tubes. Il suffit pour cela de préparer, d'un côté, du sérum de lapin normal dans lequel on émulsionne des leucocytes du même animal, et, de l'autre côté, du sérum de lapin vacciné, tenant en suspension des leucocytes de lapin également vacciné.

Si à ces deux milieux on ajoute une quantité convenable et égale de streptocoques virulents, on voit ceux-ci échapper à la phagocytose dans le tube fourni par le lapin normal et pulluler avec une rapidité telle qu'ils deviennent une culture en quelques heures de temps, tandis que, dans le tube provenant du lapin vacciné, ils sont englobés par les leucocytes et ne parviennent pas à se multiplier aussi longtemps que les leucocytes restent vivants.

Comment expliquer cette différence?

Une première hypothèse qui se présente est la suivante. Sous l'influence de la vaccination, les globules blancs acquièrent une propriété nouvelle: celle de phagocyter les streptocoques. C'est l'interprétation la plus simple, mais ce n'est pas la vraie et voici pourquoi. Si cette propriété est vraiment inhérente aux leucocytes, il faut que ceux-ci continuent à englober les streptocoques lorsque, au lieu de les laisser agir dans le sérum de lapin vacciné, on les introduit dans du sérum de lapin normal. Or dans l'expérience ainsi modifiée, les leucocytes du lapin vacciné ne se distinguent plus en rien des leucocytes du lapin normal; par contre, les leucocytes de ce dernier, mis dans le sérum de lapin vacciné, exercent une phagocytose aussi énergique que les globules de lapin immunisé dans le sérum du même.

L'expérience suivante le prouve. Elle comprend 4 tubes: les 2 premiers, *A*, renfermant du sérum de lapin normal; les 2 suivants, *B*, du sérum de lapin vacciné. Les annotations dans les colonnes (page 83) montrent que le sort des microbes est influencé non par la qualité des globules (V-glob. provenant de lapin vacciné; N-glob. provenant de lapin normal), mais par la qualité du sérum. Les chiffres indiquent le nombre de colonies fournies par deux anses.

M. Leclef et moi nous avons dû conclure de ces expériences que l'immunité du lapin contre le streptocoque siège dans une modification du sérum rendant la phagocytose possible. L'im-

		De suite après	Après 3 heures	Après 5 heures	Après 7 1/2 heures	Après 20 heures
A. Sér. norm.	+ globules V	60,000	3,000,000	Leucoc. bien mobiles	*Leucoc. morts*	
	+ globules N	Id.	3,000,000	Id.	Id.	
B. Sér. vacc.	+ globules V	Id.	7,500		7,680 *Leucoc. mobiles*	70,584 Leucoc. morts
	+ globules N	Id.	6,480		5,760 *Leucoc. morts*	60,384 Leucoc. morts

munité dans ce cas est une propriété humorale, agissant par l'intermédiaire des leucocytes.

Disons en passant que les travaux du laboratoire de Bactériologie de Louvain ont fait voir depuis que l'immunité du lapin contre le pneumocoque et le coli-bacille trouvait sa raison d'être dans un phénomène semblable, et que la loi, découverte à propos du streptocoque, était une loi d'une portée générale s'appliquant à beaucoup de microbes, et non seulement au lapin, mais aussi à plusieurs autres espèces animales (chien, cheval).

Pour revenir à nos streptocoques, M. Marchand et moi, nous avons constaté en 1896 [1]), le phénomène intéressant que voici. Si l'on ajoute à un mélange de streptocoques, de leucocytes et de sérum de lapin normal, milieu dans lequel la phagocytose ne s'établit pas, un peu de sérum de cheval immunisé contre le streptocoque, le développement de cet organisme se trouve enrayé.

En voici un exemple.

Le sérum antistreptococcique provient de deux chevaux différents; l'un est ajouté aux tubes III et IV, l'autre aux tubes V et VI. Les proportions de sérum sont de 1 et 2⁰/₀. (V. tableau à la page 84).

Cette expérience nous montre que le sérum préventif agit directement sur le milieu infectieux et c'est ce qui a suggéré à M. Marchand et à moi, l'idée de faire agir le sérum directement sur le foyer microbien, ou tout au moins de régler l'injection de telle façon que les lymphatiques puissent apporter le sérum au foyer lui-même.

Nos premiers essais ont été faits sur le lapin. Nous n'avons jamais réussi à enrayer chez le lapin un érysipèle débutant, même en injectant jusqu'à 10 cc. de sérum, mais nous sommes arrivés régulièrement à notre but en injectant, autour de la plaque érysipélateuse, un centimètre cube de sérum et même moins. L'injection doit être faite en plusieurs endroits, de façon à circonscrire la jeune plaque, sinon l'inflammation continue à se propager du côté non injecté. Sous l'influence de

[1]) J. Denys et L. Marchand, Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval et d'un nouveau mode d'application du sérum („Bulletin de l'Acad. roy. de Méd. de Belgique").

	De suite après l'ensemenc.	5 heures après.	7 heures. après.
Tube I. Sérum de lapin pur . . .	78,080	661,000	Culture
Tube II. Sérum de lapin + globules.	75,208	334,000	Culture
Tube III. Sérum + globules + 2 % de sérum antistreptococcique . .	—	4,200	Rares colonies
Tube IV. Sérum + globules + 1 % de sérum antistreptococcique . .	—	2,432	15,190
Tube V. Sérum + globules + 2 % d'un second sérum antistreptococcique	—	1,980	2,325
Tube VI. Sérum + globules + 1 % d'un second sérum antistreptococcique	—	6,400	2,700

l'injection, la plaque cesse de s'accroître, la température tombe et tout le processus est coupé.

Comme exemple, nous choisissons l'expérience suivante:

L'expérience porte sur cinq lapins; le premier est traité par le sérum normal et le second par le sérum antidiphtérique. Tous les deux présentent un fort érysipèle; le premier succombe même en moins de 36 heures. Chez les trois autres, le sérum antistreptococcique enraye rapidement la maladie.

1° Lapin traité localement par le sérum d'un cheval normal: Après onze heures, réaction locale de 1,5 centimètre sur 2 centimètres. T. 40°. Injection de 0,75 c. c. en trois endroits.

Dix heures plus tard, toute l'oreille présente un érysipèle grave. Le lendemain, mort.

2° Lapin traité localement par du sérum antidiphtéritique: Après le même temps, réaction locale de 3 centimètres sur 2 centimètres. T. 39°,8. Même injection comme plus haut.

Dix heures plus tard, toute l'oreille est fortement entreprise.

3° Lapin traité localement par du sérum antistreptococcique: Après le même temps, réaction de 3,5 centimètres sur 2 centimètres. T. 39°,8. Même injection.

Dix heures plus tard, léger progrès. Le lendemain, régression sans que la maladie ait envahi toute la moitié antérieure de l'oreille. T. 38°,8.

4° Lapin traité localement par du sérum antistreptococcique: Après le même temps, réaction érysipélateuse locale franche. T. 40°. Même injection.

Vingt-quatre heures après, pleine régression, sans progrès. La température tombe, le même jour, à 38°,7.

5° Lapin traité localement par du sérum antistreptococcique: Après le même temps, réaction locale de 4 centimètres sur 1,6 centimètre. T. 40°,4. Même injection.

Dix heures plus tard, érysipèle d'une demi-oreille. Depuis lors, arrêt. Le lendemain régression et température de 39°.

Cette expérience montre qu'une quantité de sérum très faible répartie avec à-propos, parvient à réussir là où une dose 10 et 20 fois plus forte, injectée à distance, échoue complètement. Elle nous apprend qu'à côté d'un certain degré d'immunité générale, le sérum antistreptococcique développe une immunité locale beaucoup supérieure à la première.

Ce principe, nous l'avons appliqué autant que possible au traitement des streptococcies chez l'homme, et il nous a donné des résultats bien supérieurs à l'injection faite au hazard. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

Applications thérapeutiques.

Comme nous l'avons dit en commençant, la médication au moyen du sérum antistreptococcique n'a pas rencontré jusqu'à présent beaucoup de faveur. Au contraire, à tout prendre, l'opinion médicale s'est plutôt déclarée contre ce remède ou tout au moins, dans sa grande masse, elle est restée indifférente. Nous avons déjà donné certaines raisons auxquelles on doit attribuer, d'après nous, le peu de succès de cette méthode, nous devons les reprendre et en ajouter d'autres.

Beaucoup de tentatives ont été faites avec le sérum de Marmorek. Or, d'après nous, l'emploi de ce sérum est passible de plusieurs objections.

1⁰ Rien ne prouve qu'il ait été fabriqué au moyen d'un streptocoque convenable, d'un streptocoque vraiment pathogène pour l'homme. Nous en avons donné la raison plus haut.

2⁰ La haute virulence pour le lapin que Marmorek a donné à son microbe n'augmente aucunement les garanties, les passages à travers le lapin ayant peut-être contribué à éloigner encore davantage cet organisme des races pathogènes pour l'homme.

3⁰ Le streptocoque de Marmorek tue les lapins par généralisation dans le sang et sans lésions notables à l'endroit d'injection. Les streptocoques pathogènes de l'homme produisent presque toujours un érysipèle intense de l'oreille.

4⁰ Le pouvoir préventif du sérum de Marmorek est à raison de 0,2 pour dix doses mortelles chez un lapin de taille moyenne.

Ce résultat peut paraître remarquable à quelques-uns mais nous ne sommes pas de cet avis. En effet, ces dix doses mortelles représentent uniquement un millionième de centimètre cube de bouillon.

5⁰ Il est arrivé que le sérum de Marmorek s'est montré dans les mains de plusieurs expérimentateurs sans action contre le streptocoque de Marmorek lui même (Petruschky, Van de Velde). Cela est tellement vrai que Petruschky s'est cru autorisé, même en 1897, à déclarer que le sérum antistreptococcique était encore à découvrir.

Voilà d'après nous autant de reproches que l'on peut faire au sérum de Marmorek en tant qu'agent destiné à immuniser, mais en outre le mode d'administration est passible de reproches, tant au point de vue de la dose que de l'âge du produit.

6⁰ La dose à laquelle le sérum antistreptococcique a été généralement administré, nous paraît beaucoup trop faible pour traiter les infections graves ou occupant de grandes étendues. Habituellement ce sérum est donné à la dose de 10 ou de 20 cc. par jour. Pourquoi a-t-on choisi ces chiffres? Nous ne parvenons pas à en saisir la raison. Il est vrai que le sérum antidiphtérique se montre actif à cette dose, mais que l'on n'oublie point que la quantité de ce dernier sérum nécessaire pour immuniser le lapin est beaucoup inférieure à la dose de sérum antistreptococcique indispensable pour défendre le même animal contre

le streptocoque. Si l'analogie peut fournir ici quelques indications, c'est 50, 100 et même 200 cc. qu'il faut pour immuniser l'homme contre le streptocoque.

Il est vrai que les partisans des petites doses conseillent de les répéter les jours suivants, mais ils semblent ignorer que l'effet de ces doses espacées n'est nullement cumulatif et que les premières ont perdu leur efficacité au moment où l'on injecte les suivantes. M. Leclef et moi, avons en effet démontré que l'immunité conférée aux lapins par le sérum antistreptococcique ne s'étend pas au-delà de quelques jours. On peut consulter à ce sujet avec fruit le petit tableau de la page 81, où l'on voit que les lapins ont perdu le bénéfice de l'injection après 11 jours.

7⁰ Les auteurs qui se sont occupés du sérum antistreptococcique ne semblent s'être nullement inquiétés de la diminution d'activité que cette préparation peut subir. On admet tacitement qu'elle conserve ses propriétés pendant un temps considérable. Or, des expériences faites au laboratoire de Louvain [1]) semblent indiquer que le pouvoir immunisant du sérum antistreptococcique s'affaiblirait assez rapidement, de manière qu'un échantillon âgé de quelques semaines à peine aurait perdu presque toute son activité. Il est inutile d'insister sur l'importance de ce fait, si des expériences ultérieures venaient le confirmer.

Si l'on tient compte de tous ces points, on doit reconnaître, d'après nous, qu'en général les tentatives faites avec le sérum antistreptococcique sont loin d'être à l'abri de toute objection et qu'elles ne peuvent servir à juger définitivement la méthode.

C'est pour nous mettre à l'abri de ces reproches que nous avons observé dans la production et l'emploi de notre sérum les règles suivantes:

1⁰ Se servir pour l'immunisation des chevaux d'un streptocoque appartenant indubitablement à la race des streptocoques pathogènes pour l'homme. Nous avons dit plus haut que notre streptocoque provenait d'un abcès.

2⁰ Eviter de lui enlever son caractère par une accomodation trop prolongée au lapin.

3⁰ S'assurer qu'il continue à produire chez cet animal la lésion que déterminent en général tous les streptocoques humains: l'érysipèle typique de l'oreille.

4⁰ Employer un sérum d'un puissant pouvoir d'immunisation, mesuré non pas à un millionième de cc. de culture, mais à des multiples de cette quantité.

5⁰ Injecter le sérum à des doses massives dans les infections graves et étendues: 100, 200 cc. et même plus.

6⁰ N'employer que du sérum frais, âgé tout au plus de huit jours.

C'est pour avoir observé ces différentes règles que nous avons pu mettre en lumière l'efficacité du sérum antistreptococcique.

Nous classons les différentes affections streptococciques que nous avons traitées comme suit:

1⁰ Les péritonites post-opératoires.

2⁰ Les érysipèles.

---

[1]) J. Denys, Le sérum antistreptococcique. Louvain 1896.

3° Les phlegmons.
4° Les angines.
5° Les fièvres puerpérales.
6° Les pyémies.

1. Les péritonites post-opératoires.

Quoique cette complication des laparotomies soit devenue très rare, il s'en présente de temps en temps encore quelques cas.

Cette infection est presque toujours rapidement mortelle. Par ce fait, elle constitue une pierre de touche de premier ordre pour l'efficacité de la sérothérapie.

15 cas ont été traités par notre sérum. Ils ont été observés soit dans les cliniques universitaires de Louvain, de Bruxelles et de Gand, soit dans des cliniques privées de chirurgiens de mérite. Parmi ces cas, nous en avons pu poursuivre une demi-douzaine nous-même.

Le traitement a toujours été institué quand le diagnostic ne présentait plus aucun doute: douleurs étendues à tout le ventre ou à une grande partie, ballonnement, pouls à 100, 120 et même 140, hoquet, vomissements poracés. Généralement la fièvre était modérée.

Dans plusieurs cas, le traitement n'a été institué que 48 heures après l'apparition des premiers symptômes. Plusieurs fois la mort était attendue dans les 24 heures. Deux fois, les injections de sérum ont été combinées avec les injections sous-cutanées d'eau salée physiologique, mais les insuccès que cette méthode a donnés dans quelques cas où le sérum n'a pas été injecté ne nous permettent guère de lui attribuer l'issue favorable.

Sur ces 15 cas, 11 se terminèrent par la guérison. Celle-ci se produit quelquefois avec une rapidité extraordinaire, en ce sens que douze heures après l'injection la plupart des symptômes ont disparu. Le plus souvent l'amélioration est telle que la malade peut être considérée comme sauvée après 24 ou 36 heures. Ce qui est remarquable, c'est l'amendement rapide de tous les symptômes dans presque tous les cas où la guérison a été obtenue.

Parmi les 4 cas où le sérum a été sans effet, trois se sont présentés à Louvain. L'un remonte à nos premiers essais et nous pensons que les doses n'ont pas été assez fortes. Dans l'autre, la malade était à l'agonie quand le traitement a été institué. Le troisième cas a été traité dès l'apparition des premiers symptômes (fièvre légère, un vomissement, pouls à 110, ballonnement et douleurs étendues à presque tout le ventre). Malgré 200 cc. de sérum, administrés dans le courant du jour, il ne s'est produit aucune amélioration et la malade est morte le surlendemain. L'autopsie révéla une péritonite à streptocoques et à staphylocoques, avec prédominance des premiers. L'insuccès est peut-être dû à l'infection mixte, mais, l'autopsie n'ayant pas révélé le moindre indice de phagocytose des streptocoques, nous nous demandons si l'échec ne dépend pas de la nature du streptocoque. Nous reviendrons sur ce point plus loin.

Quoi qu'il en soit, le nombre de succès, 11 sur 15, dans une complication ordinairement fatale, et la rapidité avec laquelle se produit la

guérison, nous semblent établir à toute évidence l'efficacité du sérum dans les péritonites post-opératoires.

2. Érysipèles.

Nous devons distinguer les érysipèles aigus et les érysipèles chroniques et récidivants.

A. Érysipèles aigus. — Au commencement nous traitions ces érysipèles par une injection faite dans le flanc, le plus souvent à une grande distance du siège de la dermatite. Le sérum ne pouvait atteindre la région affectée que de seconde main, après s'être dilué dans le sang. Les résultats ont été beaucoup plus inconstants que dans la péritonite post-opératoire. Quelquefois, le processus s'est arrêté, d'autres fois, malgré la forte dose, 100 cc. de sérum, il a continué à évoluer. A tout prendre, il nous a semblé que l'érysipèle était plus facilement jugulé quand il était peu étendu, que lorsqu'il occupait une vaste région. Mais même dans ce dernier cas, on pouvait souvent constater une modification, l'inflammation devenant moins intense et se rapprochant plutôt de la congestion inflammatoire.

A partir du moment où nous avons constaté que l'on pouvait arrêter l'érysipèle du lapin en faisant autour de la plaque naissante et à une petite distance de celle-ci, de petites injections de sérum dans les régions encore saines, nous avons commencé à traiter les érysipèles de l'homme suivant le même principe.

Ce mode de traitement convient surtout aux érysipèles des membres. Ici nous déposions le sérum en amont de la région infectée et quelquefois aussi en partie en aval. Dans 6 cas sur 7, le processus a été coupé net et la fièvre est tombée après 24 à 36 heures. Les doses employées étaient de 20 à 60 cc. suivant l'étendue du mal. Dans le 7-e cas, l'érysipèle s'était propagé le lendemain bien au-delà de la barrière d'injection, mais à partir de ce moment, il ne fit plus de nouveaux progrès.

Pendant que nous eûmes l'occasion de traiter ces différents cas, il s'en présenta un huitième, ayant comme point de départ une plaie du genou. Il nous parut trop benin pour servir de pierre de touche à la méthode, mais il s'aggrava peu à peu et finit par envahir tout le membre inférieur.

Quand l'érysipèle siège aux membres, il est assez facile de le circonscrire; l'opération est plus difficile à la tête et au tronc. Mais néanmoins nous avons pu recueillir ici des observations des plus intéressantes, l'érysipèle s'echappant par quelque vide laissé dans la chaîne des injections, et continuant par là son extension derrière la barrière qu'on avait essayé de lui opposer.

Nous devons noter les excellents et rapides résultats obtenus dans des cas d'érysipèle très graves, menaçant la vie du malade. C'était précisément l'appréhension de l'issue fatale, l'emportant sur la crainte que tant de médecins éprouvent pour le sérum, qui avait décidé ceux-ci d'y recourir. L'injection de 100 à 150 cc. a dans ces cas produit presque toujours une amélioration rapide (chute de la température, amélioration du sensorium, de l'état général, etc.).

B. Érysipèles chroniques ou récidivants.—Huit cas de cette nature ont été traités par le sérum. Une injection unique de 20 à 60 cc. a déterminé dans tous les cas en quelques jours la fin du processus.

Dans deux cas, l'érysipèle remontait à sept semaines et à trois mois. Dans un cas la jambe présentait un ulcère sans tendance à la cicatrisation, qui s'est modifié immédiatement et s'est cicatrisé en deux semaines. Chez un malade, les récidives d'érysipèle ont disparu pendant neuf mois, pour revenir alors, mais disparaître définitivement après une nouvelle injection.

Si nous comparons les érysipèles chroniques ou récidivants aux érysipèles aigus, il nous semble que les premiers cèdent beaucoup plus sûrement au sérum que les seconds, et qu'ils sont justiciables de plus petites doses. On dirait que sous l'influence de la durée et de la répétition des attaques, l'économie a acquis un commencement d'immunité, qu'un secours léger, celui prêté par le sérum, transforme en immunité suffisante.

3. Phlegmons.

Nous avons sous les yeux l'histoire de cinq phlegmons très graves du membre supérieur. Dans deux, le sérum a été employé comme dernière ressource avant l'amputation; dans un troisième, il a été employé pour arrêter le processus qui se dirigeait vers l'épaule et menaçait de rendre impossible une amputation jugée nécessaire. Dans chaque cas, le sérum fut injecté dans la main et autour du poignet, dans les parties restées saines. L'injection fut suivie, dans les 24 à 36 heures, de la chute de la température, de l'arrêt du processus, et d'une suppuration de bonne nature des plus caractéristiques.

Ces cas de phlegmons se sont comportés absolument comme les oreilles de lapin dont on empêche l'envahissement total par des injections multiples.

4. Angines.

Six angines à fausses membranes ont été traitées par notre sérum. Trois étaient particulièrement graves, les fausses membranes s'étendant au pharynx et aux fosses nasales. Cinq compliquaient la scarlatine, la sixième une ablation double des amygdales. Dans aucune ne fut trouvé le bacille de la diphtérie, mais dans toutes le streptocoque. Dans cinq cas, la guérison se produisit rapidement, sans nouveau progrès, après une injection de 20 à 60 cc. du sérum antistreptococcique. Dans le sixième cas, très grave, une seconde injection fut faite le lendemain de la première. A partir de ce jour, la gorge et le pharynx commencèrent à se nettoyer et la guérison ne subit plus d'arrêt.

5. Fièvres puerpérales.

Environ une trentaine de fièvres puerpérales furent traitées par le sérum. Dans beaucoup de cas, l'examen bactériologique décela le streptocoque, dans les autres, cet examen ne put être fait, mais nous savons que le streptocoque est l'agent ordinaire des complications de l'accouchement.

Nous devons diviser les cas traités en: *a*) fièvres légères; *b*) fièvres moyennes; *c*) fièvres graves.

a) Fièvres légères.—Un médecin des environs de Louvain, le Dr. Decloux, avait assisté dans le pays où il pratiquait, à plusieurs épidémies de fièvre puerpérale à forme souvent très bénigne au début, et dont plusieurs cas s'étaient terminés par la mort. Dans une série de 5 cas analogues, il fit une injection dès le moment où il fut appelé par les malades. Les symptômes principaux consistaient en fièvre modérée, avec ou sans frissons, en malaise général, en douleurs dans le bas-ventre, sans foyer bien distinct.

Une injection de 50 à 100 cc. de sérum fut régulièrement suivie en 24 à 48 heures de la chute de la température et de la disparition des autres symptômes. Ce que nous trouvons de remarquable dans ces cas, ce n'est pas la guérison, mais l'amélioration rapide qui suivit fidèlement l'injection. Nous devons y voir autre chose qu'un effet du hasard.

b) Fièvres d'intensité moyenne.—Cinq cas d'infection moyenne, avec exsudation dans les ligaments larges et fièvre élevée (39 à 40° et plus) furent traités à différentes périodes de leur existence par 100 à 200 cc. de sérum.

A partir de l'injection, l'exsudat entra en régression et la fièvre tomba graduellement. Dans ces cas la température ne devient ordinairement normale qu'après 3, 4 ou 5 jours.

c) Fièvres graves.—Une vingtaine de cas furent traités, représentant presque toutes les formes de l'infection.

Parmi eux, nous notons trois péritonites généralisées, absolument caractéristiques. Chez l'une des malades les symptômes disparurent en 24 heures, chez la seconde en 3 jours; tandis que chez la troisième il ne se produisit aucune amélioration, malgré 300 cc. et la mort survint 36 heures après le début du traitement. L'exsudat fournit le streptocoque à l'état de pureté.

Le cadre de cette communication ne se prête pas à une analyse détaillée des autres cas. Contentons-nous de dire que l'action du sérum montra souvent une efficacité évidente, d'autres fois le résultat fut nul ou très transitoire. Ces cas malheureux se rapportent pour la plupart à des infections dont la gravité faisait prévoir l'issue mortelle à bref délai. Fièvre intense depuis plusieurs jours, empoisonnement profond, pouls à 120, 130, 140. Généralement les médecins ayant épuisé toutes leurs ressources, et s'apercevant de l'imminence de l'issue fatale, se décidaient à recourir au sérum. Celui-ci a presque toujours produit alors une amélioration de 12 à 24 heures, souvent très marquée et faisant espérer la réussite; mais après cette détente, l'empoisonnement reprenait son cours, et la mort survenait 24 à 48 heures après. Ce que nous avons vu de l'application du sérum, nous permet d'affirmer qu'on ne peut plus guère compter sur un résultat, quand il est administré in extremis, même à doses massives, 500 cc. par exemple.

6. Pyémies.

Quatre pyémies ont été traitées par le sérum. Deux ont guéri, deux ont succombé. L'une de ces dernières était une infection mixte (streptocoques et staphylocoques).

A côté du service que le sérum antistreptococcique peut rendre dans le traitement des infections, il en est un autre, appelé, pensons-nous, à un grand avenir: l'application du sérum comme moyen préventif.

Nous avons eu dernièrement deux exemples des résultats que cette méthode semble appelée à procurer. Le premier se rapporte à un enfant qui avait subi deux staphyloraphies difficiles, mais sans résultats, la suppuration ayant fait échouer la suture. L'opération fut recommencée une troisième fois après une injection de 40 cc. de sérum, et la guérison fut obtenue par première intention. Le second cas a également trait à une staphyloraphie; l'injection préventive fut de 50 cc. et la plaie guérit par première intention, presque sans gonflement et sans aucun de ces exsudats diphtéroïdes qu'on observe si souvent dans ces opérations.

La chirurgie pourra tirer profit de l'injection préventive dans d'autres cas de même nature, où les plaies sont déjà infectées ou exposées à le devenir par leur situation. On peut même raisonnablement espérer des bénéfices importants de cette méthode en cas de guerre, pour empêcher l'infection par les plaies. Ce procédé serait analogue à celui que Nocard emploie avec tant de succès pour prévenir l'infection tétanique chez les animaux.

Il nous reste à revenir sur un phénomène que nous croyons avoir observé plusieurs fois. L'insuccès complet du sérum dans certaines infections où l'analyse révélait le streptocoque à l'état de pureté, tandis que le même sérum agissait d'une manière extrêmement rapide dans d'autres infections au moins tout aussi graves.

M. Van de Velde [1], sur notre proposition, a recherché si ce fait n'était pas dû à la nature du streptocoque, et, parmi une vingtaine de ces organismes, il en a étudié spécialement un qui, mis in vitro, en présence de leucocytes et de sérum antistreptococcique, ne se trouvait nullement gêné dans son développement. Ce microbe, qu'il a appelé P, produisait sûrement chez le lapin un érysipèle typique, même quand l'inoculation d'une simple dose érysipélatogène était précédée de l'injection de 5 cc. du sérum produit par le streptocoque A, celui qui a servi à presque tous nos travaux. Or, 2,5 cc. de sérum A étaient capables de préserver le lapin contre une dose 5000 fois pathogène de streptocoque A.

M. Van de Velde a immunisé alors un cheval avec le microbe P et il a obtenu un sérum aussi sensiblement actif contre P que l'était le sérum de A vis-à-vis du streptocoque A.

Enfin il a vacciné un cheval avec les streptocoques A et P à la fois et à obtenu un sérum actif contre A et P.

Cette expérience montre qu'on peut, en immunisant un cheval avec deux streptocoques, produire un sérum actif à la fois sur deux variétés.

Ces deux sérums A et P sont sans action sur le streptocoque de Marmorek.

Actuellement nous vaccinons des chevaux avec un mélange de 15 variétés de streptocoques. Il est possible que nous obtenions ainsi un sérum dont le rayon d'action sera beaucoup plus étendu que celui de notre sérum primitif.

---

[1] Dr. H. Van de Velde, De la nécessité d'un sérum antistreptococcique polyvalent pour combattre les streptococcies chez le lapin. „Archives de Médecine expérimentale", 1897.

Pour finir, nous nous permettrons de formuler quelques conseils.

1° Si le médecin se trouve devant un cas qui semble réclamer le sérum antistreptococcique, il tâchera autant que possible d'être fixé par l'un ou l'autre moyen sur l'espèce microbienne qui produit la maladie. Au besoin il recourra à l'analyse bactériologique. Néanmoins si le danger est pressant, dans les cas où la présence du streptocoque est soupçonnée, il pourra faire l'injection avant d'être fixé définitivement sur l'agent infectant.

2° Il ne reculera pas l'injection jusqu'à ce qu'elle soit compromise par les progrès de l'infection.

3° Il donnera, en une fois ou à courts intervalles, la dose convenable, 100, 200 cc. s'il le faut. S'il a des craintes pour la réaction qui peut survenir huit à quinze jours après l'injection, il mettra sa responsabilité à couvert, en exposant au malade ou à sa famille les désagréments auxquels la méthode peut donner lieu, et en leur laissant choisir entre une abstention, qui est ou qui peut devenir éminemment dangereuse, et une intervention assurément beaucoup moins redoutable. Nous tenons à répéter à ce sujet que les hautes doses de sérum que nous avons injectées, quoique étant quelquefois suivies de réaction violente et prolongée, n'ont jamais produit de symptômes devant donner des appréhensions pour la vie du sujet.

4° On tâchera, autant que possible, de faire agir directement le sérum sur le foyer ou sur son voisinage. Cette pratique trouvera son application dans les infections superficielles, érysipèles, phlegmons, adénites, etc. On utilisera également les lymphatiques qui traversent la région infectée en déposant le sérum en amont de cette dernière. Peut-être aussi reconnaîtra-t-on un jour l'utilité de certaines opérations chirurgicales permettant de faire bénéficier les parties profondes de l'application directe.

Quels sont les bénéfices que l'on peut attendre de l'injection?

1° On peut espérer enrayer de suite l'infection et provoquer la convalescence après un ou deux jours. On parviendra surtout à ce résultat en intervenant au début ou avec des doses massives.

2° Si l'on ne peut pas couper de suite l'infection, on peut déterminer une guérison lente, ou provoquer celle-ci, dans le cas où le travail de la nature ou les moyens thérapeutiques se seraient trouvés en dessous de leur tâche.

3° On peut empêcher l'extension du foyer par l'immunité conférée au régions voisines encore saines.

4° On peut empêcher les métastases par l'immunité conférée à tout l'organisme. Ce dernier effet n'est pas douteux quand on pense que les métastases sont en somme produites le plus souvent par des microbes isolés ou par de petites agrégations microbiennes qui, mises aux prises avec des leucocytes agissant sous l'influence du sérum immunisant, doivent rencontrer pour leur pullulation ultérieure, des difficultés autrement grandes que dans un organisme privé de la précieuse substance.

Enfin, il est probable que le bénéfice du sérum ne consiste pas tout entier dans la provocation à la phagocytose, mais que ce produit, par son action antitoxique, protège les organes importants, tels que le cœur et le système nerveux, contre les poisons du streptocoque.

Comme on le voit, on peut attendre du sérum des effets divers: des effets immédiats et des effets éloignés, des effets curatifs et des effets préventifs, des effets microbicides et des effets antitoxiques. Chez le lapin, ces effets sont indéniables, on peut les produire à volonté, mathématiquement pour ainsi dire et c'est précisément cette action sûre et puissante sur les animaux, bien plus que les résultats acquis jusqu'à présent chez l'homme, qui nous fait bien augurer de l'avenir du sérum antistreptococcique.

Prof. **Cornil** et Dr. **René Marie** (Paris).

De la physiologie pathologique des thromboses et des coagulations sanguines.

L'histoire de l'organisation des caillots sanguins peut facilement se résumer en deux périodes.

Dans une première période, l'organisation elle-même est mise en doute. Les uns, avec Hunter, Laennec, Andral, prétendent que les caillots sanguins peuvent s'organiser, car ils ont vu dans leur intérieur se former un réseau vasculaire. Les autres, avec Kreysig, Meissner, Bellingham [1]), Cruveilhier [2]), Robin & Verdeil [3]), nient l'organisation des caillots. Pour eux, une concrétion sanguine est incapable de vie, et par conséquent, aussi incapable d'adhérences organiques et vitales, qu'inapte à se pénétrer de vaisseaux sanguins et à devenir fibreuse.

Dans la seconde période, les phénomènes d'organisation sont admis de tous; ils sont irréfutablement démontrés et par les observations anatomo-pathologiques et par l'expérimentation. Mais on n'est pas d'accord sur la nature et l'origine des éléments cellulaires que l'on trouve dans le caillot en voie d'organisation.

Pour MM. Virchow, Weber, Pirogov, Heyfelder, Rindfleisch, ce sont les leucocytes du thrombus, qui, modifiés, anastomosés et transformés en éléments du tissu conjonctif, forment les cellules d'organisation. D'après cette conception, l'organisation du caillot se ferait par le caillot lui-même, sans l'intervention d'éléments provenant de la paroi.

Bubnov [4]) et Billroth admettent bien avec M. Virchow que les éléments d'organisation sont les globules blancs, mais que ce ne sont pas les globules blancs du caillot, qu'ils viennent dans l'intérieur du thrombus, par diapédèse à travers les parois vasculaires.

L'opinion universellement admise aujourd'hui, grâce aux travaux de Thiersch [5]), Waldeyer [6]), Cornil & Ranvier [7]), Durante [8]),

---

[1]) Bellingham, On deseases of the heart.

[2]) Cruveilhier, Traité d'anatomie pathologique, t. III.

[3]) Robin et Verdeil, Chimie physiologique et pathologique, t. III.

[4]) Bubnov, Ueber die Organisation des Thrombus. „Virchow's Arch.", Bd XLIV.

[5]) Thiersch, in „Handbuch der allgem. und speciell. Chirurgie" von Pitha und Billroth, Bd. I.

[6]) Waldeyer, Zur pathologischen Anatomie der Wundkrankheiten. „Arch. f. path. Anat.", 1867.

[7]) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique, 1869.

[8]) Durante in „Archives de physiologie", 1872.

Baumgarten [1]), Renaut [2]), Troisier [3]), Pick [4]), etc., etc., est que l'organisation du caillot par le caillot est une erreur; que les éléments cellulaires qui font l'organisation proviennent de la paroi vasculaire; que ce sont pour les uns les cellules endothéliales, pour d'autres les cellules du tissu conjonctif; et enfin que le réseau vasculaire du caillot n'est qu'une émanation du réseau vasculaire de la paroi.

Le but de notre travail a été de préciser le début, la marche, la terminaison de l'organisation des caillots intravasculaires; de déterminer l'origine et la nature des éléments anatomiques qui en sont les agents actifs, et de comparer les phénomènes d'organisation des thrombus intravasculaires aux phénomènes de résorption ou organisation du sang épanché dans différents tissus ou organes.

Nos examens ont porté:

1° Sur des coagulations sanguines, produites expérimentalement dans les veines et les artères chez le chien. Les opérations ont été les unes absolument aseptiques, les autres plus ou moins septiques;

2° Sur des pièces de phlébites et d'artérites humaines, recueillies à l'autopsie;

3° Sur plusieurs cas de coagulations sanguines intraventriculaires et intraauriculaires, en rapport avec des lésions d'endocardite;

4° Sur des hémorragies pulmonaires spontanées chez l'homme ou expérimentales chez le chien;

5° Sur différents cas d'hématomes sous-cutanés ou intramusculaires.

Phlébites et artérites expérimentales.

Nous avons varié les conditions de l'expérience de façon à voir quelle influence elles pouvaient avoir sur la rapidité et l'étendue de l'organisation.

Nous avons opéré, soit sur les vaisseaux fémoraux du chien, soit sur la veine jugulaire du même animal. Dans une première série d'expériences, nous avons pratiqué des ligatures aseptiques, tantôt en faisant subir à la veine le minimum de traumatisme possible, dénudation soignée et ligature plus ou moins serrée; tantôt, au contraire, en multipliant les traumatismes dus à la dénudation de la veine, et en pratiquant des ligatures violentes et très serrées. D'autres fois, nous avons isolé un segment vasculaire, rempli de sang entre deux ligatures.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons provoqué la formation d'un caillot en cautérisant légèrement la veine, à l'aide du fer rouge.

Enfin, dans une troisième série, nous avons fait des opérations septiques, soit en ne prenant aucune des précautions antiseptiques, soit en injectant dans le sang des cultures de staphylocoque doré, après ligature d'une veine, soit en nous servant pour lier la veine d'un fil, préalablement trempé dans une culture en bouillon de staphylocoque doré.

[1]) Baumgarten, Ueber die sog. Organisation der Thrombus. „Centralblatt f. die medic. Wiss.", 1876.

[2]) Renaut, Phlegmatia alba dolens de Troisier, p. 80.

[3]) Troisier, Phlegmatia alba dolens. Thèse d'aggrégation, 1880.

[4]) Pick, Ueber die Rolle der Endothelien bei der Endarteritiis post Ligaturam. „Zeitschrift f. Heilkunde", 1885.

Dans tous les cas, nous avons obtenu la formation d'un caillot, souvent très petit dans les opérations aseptiques, beaucoup plus volumineux et plus long dans les opérations septiques. Les phénomènes d'organisation étaient sensiblement les mêmes, leur intensité seule différait. Nous allons prendre, comme type de description, ceux que nous avons observés à la suite de ligatures aseptiques.

Les premiers phénomènes vitaux réactionnels qui se montrent dès le premier et le second jour après la ligature, consistent dans une inflammation du tissu conjonctif de la tunique externe et dans la multiplication des cellules de l'endothélium de la paroi interne de la veine.

Ces cellules endothéliales, plates et minces à l'état normal, se gonflent d'abord. Le corps cellulaire et le noyau font saillie du côté de la lumière du vaisseau, mais la cellule tient encore à la membrane interne vasculaire par deux ou trois prolongements minces qui l'y tiennent accrochée. Bientôt en devenant plus volumineuse, la cellule perd plusieurs de ses points d'attache, se relève en arc ou droite, en restant attachée par un seul prolongement à la paroi vasculaire. Une série de cellules endothéliales proliférées par division directe se montrent alors perpendiculaires ou obliques à la surface de la membrane interne, souvent pressées les unes contre les autres à la façon d'un épithélium à cellules cylindriques ou disposées sans ordre en plusieurs couches, enchevêtrées, souvent anastomosées. Ces cellules continuent à se reproduire sur la membrane interne, de telle sorte que là où on en voit plusieurs couches, celles qui touchent la membrane interne sont aplaties à sa surface et y adhèrent, tandis que les autres sont adhérentes seulement par une extrémité, libres par l'autre ou tout à fait détachées et situées alors dans le caillot sanguin.

Les cellules relevées ou détachées se trouvent situées dans la coagulation sanguine qui remplit la lumière de la veine au-dessus et au-dessous de la ligature, et qui est formée de globules rouges au contact les uns des autres, de quelques filaments de fibrine et d'un petit nombre de globules blancs, c'est le sang veineux arrêté et coagulé par le serrement de la veine sous la pression du fil à ligature.

Ces cellules endothéliales ont donc la propriété de se détacher de la paroi et de progresser dans le caillot comme des colonies migratrices; mais elles conservent, par leurs prolongements anastomotiques, leurs relations primitives avec les cellules qui restent près de la paroi ou qui lui sont encore fixées.

Ce sont ces grandes cellules qui deviendront les agents actifs de l'organisation du caillot et de la réparation cicatricielle de la veine au niveau de la ligature et dans toute la région voisine où le sang s'est coagulé dans son intérieur.

Lorsqu'on examine ce qui se passe au niveau de la ligature ou tout près d'elle, sur des coupes transversales de la veine à ce niveau, on voit que la lumière de la veine, au lieu de sa forme circulaire, a pris celle d'une fente étoilée ou de l'ouverture fermée d'une bourse. Souvent le fil en se serrant a produit sur la membrane interne ou les lames internes de la tunique moyenne un traumatisme tel qu'il a cassé ou même détaché un lambeau de ces membranes qui flotte dans la lumière vasculaire très étroite.

C'est à ce niveau que l'on voit fréquemment de petits blocs de fibrine en voie d'organisation. Les grandes cellules endothéliales dont nous venons de montrer la prolifération et le relèvement s'insinuent entre les grumeaux de fibrine, elles se multiplient activement et conservent toujours leurs anastomoses entre elles et avec les cellules de la paroi. Il arrive bientôt que le grumeau de fibrine est complètement entouré d'un réseau de cellules anastomosées entre elles, et que ce grumeau tient à la paroi, car les cellules qui forment ce réseau proviennent de l'endothélium de l'endoveine et qu'elles ont conservé leurs anastomoses avec lui.

On reconnaît, en outre, que d'autres cellules endothéliales existant à la surface du bourgeon de fibrine pénètrent de là dans le sang coagulé qui l'entoure et vont ainsi comme à l'aventure entre les globules rouges du sang et les filaments minces de la fibrine.

Ainsi, quarante-huit heures après la ligature, ces cellules endothéliales à protoplasme membraniforme, à gros noyaux ovoïdes, se sont donc appliquées contre des fibres ou grumeaux de fibrine coagulée près de la paroi, entourent déjà ces grumeaux fibrineux et les unissent par leurs prolongements protoplasmiques. Par ces anastomoses de cellules entre elles, ces grumeaux de fibrine sont déjà réunis entre eux et greffés sur la paroi interne de la veine où ils forment un ou plusieurs bourgeons sur une coupe transversale.

En même temps, de la surface libre de ces bourgeons partent, dans le caillot sanguin qui les entoure, des cellules endothéliales allongées, allant souvent deux par deux, et alors parallèles l'une à l'autre, qui entrent en exploratrices dans le caillot formé de fibrilles de fibrine et de globules sanguins. Ces cellules d'avant-garde suivent généralement dans leur direction les filaments de fibrine.

Dès le quatrième jour après la ligature, il s'est formé dans le bourgeon fibrino-cellulaire, à l'aide des cellules endothéliales qui s'y trouvent, des néo-capillaires dont la paroi est formée de grandes cellules aplaties. Ces vaisseaux de nouvelle formation se rencontrent d'abord dans la partie du bourgeon qui est en contact avec la membrane interne de la veine fémorale.

Si l'on examine avec un fort grossissement les néo-capillaires quatre jours après la ligature, soit au bord du caillot au contact de la membrane interne de la veine où l'organisation est la plus avancée, soit en se rapprochant du centre du caillot où se trouvent les formations les plus récentes, on constate que la paroi en est constituée uniquement par des cellules plates en rapport immédiat avec la fibrine.

Il est facile de comprendre que deux cellules plates, en forme de tuile creuse, s'unissant par leurs bords contigus, constituent la paroi mince d'un vaisseau capillaire.

Les sections transversales de ces néo-vaisseaux examinés près de la membrane interne montrent autour de la lumière vasculaire une bordure mince circulaire de protoplasme et un ou plusieurs noyaux appartenant à l'endothélium; les sections longitudinales montrent le même endothélium allongé suivant les bords de la fente capillaire. Dans le caillot moins organisé le revêtement des fentes circulaires ou allongées des néo-capillaires ne présente pas une bordure de cellules endothéliales aussi complète et aussi caractéristique.

Les uns et les autres de ces néo-capillaires ne sont pas encore parcourus par du sang en circulation. On voit bien parfois dans leur lumière quelques globules rouges ou blancs, mais ce sont des hématies appartenant au caillot lui-même, c'est-à-dire atrophiées, déformées, d'un volume moindre que les globules rouges vivants. Elles sont restées par hasard et en petit nombre dans les fentes déterminées par la progression des cellules endothéliales. Cette production de fentes vasculaires et d'un réseau complet, avec ses anastomoses, de vaisseaux capillaires dans la fibrine auprès de la membrane interne enflammée est très remarquable. Il se produit du 3-e au 4-e jour après la ligature. A ce réseau capillaire il ne manque rien que du sang circulant, ce qui lui arrivera vers le 6-e ou le 7-e jour, lorsque des vaisseaux venus des vasa-vasorum de la membrane externe et moyenne de la veine se seront anastomosés avec lui à travers la membrane interne enflammée.

Les globules blancs contenus dans le caillot ne sont non plus nullement vivants; ils y sont en petit nombre, isolés, ratatinés; souvent ils ne présentent plus de protoplasme et leurs noyaux multiples se sont eux-mêmes fragmentés de façon à représenter seulement des grains de nucléine.

Tout autres sont les globules blancs que l'on rencontre en nombre plus ou moins notable dans la membrane interne enflammée et à sa surface, où ils sont mêlés aux cellules endothéliales, desquammées et proliférées. Ces globules blancs paraissent provenir de la membrane interne et de la membrane moyenne, probablement par diapédèse à travers les vaisseaux capillaires des vasa-vasorum. Ils n'ont d'ailleurs pas de rôle essentiel au point de vue de l'organisation cellulo-vasculaire du coagulum fibrino-cruorique et ils paraissent surtout destinés à donner des aliments nutritifs aux cellules endothéliales proliférées qui ont un rôle exclusif ou tout au moins prédominant dans le processus que nous étudions.

Au sixième jour après la ligature ou la cautérisation de la veine, le caillot qui remplit sa lumière est complètement parcouru par des néo-capillaires au niveau de la partie liée ou cautérisée et uni solidement à la paroi par un tissu de cellules; au-dessus et au-dessous de la ligature, la plus grande partie du caillot est modifiée de la même façon. C'est le moment où la poussée cellulaire, l'hypertrophie et la néoformation des cellules sont à leur maximum d'intensité.

On voit par ce qui précède que les cellules endothéliales sont les agents essentiels de l'organisation du caillot intra-veineux consécutif à une ligature. Ce sont elles qui, hypertrophiées et proliférées à la surface de la membrane interne de la veine, entrent dans le caillot, s'accolent aux grumeaux et fibrilles de fibrine, forment là un tissu de cellules anastomosées, des vaisseaux capillaires anastomosés en réseau et des fibrilles de tissu conjonctif de nouvelle formation, en même temps qu'elles unissent ce caillot organisé à la paroi de la veine.

Des phénomènes d'inflammation et de néo-formation cellulaires analogues se déroulent parallèlement et en même temps dans le tissu conjonctif de la membrane interne et dans les membranes moyennes externes de la paroi veineuse. Là aussi, entre les fibres conjonctives ou élastiques et à côté des éléments contractiles, les cellules de tissu

conjonctif de la paroi grossissent et se multiplient. On trouve à côté d'elles des cellules migratrices. Les vaisseaux préexistants sont dilatés, comme dans toute inflammation: il y a parfois aussi des globules rouges sortis des vaisseaux, surtout au niveau ou au voisinage de la ligature. Des néo-capillaires en rapport avec les vasa-vasorum pénètrent dans toute la membrane moyenne et dans la membrane interne et viennent s'aboucher avec ceux du caillot déjà organisé, et la circulation s'établit ainsi partout à l'aide de sang venu des vasa-vasorum.

L'organisation en tissu conjonctif vascularisé se complète dans la partie liée de la veine et à son voisinage au-dessus et au-dessous pendant les jours suivants, de telle sorte que la transformation du caillot avec disparition de la fibrine est complète dix jours après la ligature. L'oblitération de la veine, la cicatrice sont absolument définitives à ce niveau.

Si l'on fait des coupes transversales de la veine un peu distantes du point ligaturé, soit au-dessous, soit au-dessus de ce point, et à cette même période, on constate que le tissu cicatriciel nouveau n'occupe qu'un segment de cercle plus ou moins étendu ou une zone adhérente à la membrane interne.

Les phénomènes qui suivent la ligature des artères sont absolument comparables à ceux que nous venons de décrire pour les phlébites, c'est-à-dire que nous retrouvons ici la prolifération de l'endothélium de l'endartère, la pénétration du caillot fibrineux par les cellules endothéliales, la formation de fentes et d'un réseau pseudo-capillaire dans le coagulum fibrino-sanguin, la formation enfin de tissu conjonctif.

La durée de l'organisation du caillot et de la formation de la cicatrice est un peu plus longue pour les artères que pour les veines. Ces phénomènes retardent de 5 à 6 jours sur ceux qu'on observe sur les veines, ce qui s'explique facilement par la résistance des lames élastiques et par la difficulté qu'éprouvent les vaisseaux de la tunique externe à les traverser.

Les oblitérations cicatricielles des vaisseaux s'effectuent très rapidement dans les conditions expérimentales que nous avons choisies, c'est-à-dire à la suite de ligature avec un fil aseptique ou à la suite d'une cautérisation, et en prenant les précautions propres à empêcher la contamination de la plaie. Tout porte à croire que les choses se passent exactement de même chez l'homme dans les conditions analogues, c'est-à-dire après la ligature, le serrement des vaisseaux par la pince, la section, etc., dans les opérations aseptiques. La phlébite ou l'artérite doivent, en pareil cas, se terminer très rapidement par le mécanisme de l'organisation du caillot et de la cicatrice, si bien qu'il ne doit pas y avoir lieu de redouter ni déplacement de caillot, ni embolie dans ces inflammations aseptiques.

Mais il n'en est pas de même dans les opérations septiques. Le caillot est plus volumineux, mais au lieu d'avoir la couleur rouge foncé, comme le sang veineux, il est plutôt gris, blanchâtre; il présente même assez souvent des foyers où il est ramolli. Cette couleur grisâtre et ce ramollissement sont dus à la présence de nombreux globules blancs, souvent en dégénérescence granuleuse et aux microbes. Partout où prédominent les globules blancs, ici, comme dans les inflammations

septiques des membranes séreuses, les phénomènes de multiplication et d'organisation, dont les cellules endothéliales sont le siège et l'agent, sont ralentis ou arrêtés. Il y a un antagonisme réel entre l'inflammation productive et organisatrice à la faveur de l'endothélium et l'inflammation septique accompagnée d'un épanchement considérable de leucocytes.

Etude comparative de quelques autres coagulations sanguines.

Les détails que nous venons de donner à propos des phlébites et artérites expérimentales, vont nous permettre d'être brefs dans l'étude de l'organisation des caillots des artérites et phlébites humaines, des coagulations sanguines du cœur, des hémorragies pulmonaires et des hématomes sous-cutanés.

Artérites et phlébites humaines.—Nous avons examiné plusieurs cas d'artérite chronique avec thrombose, ayant entraîné la gangrène d'un des membres inférieurs, deux cas de thrombose de l'artère pulmonaire et plusieurs cas de phlébite infectieuse. Les phénomènes qui se passent dans le caillot sanguin sont identiques à ceux que nous avons observé dans les artérites ou phlébites expérimentales. Selon les points examinés, on retrouve là tous les phénomènes que nous avons vus se succéder dans nos cas expérimentaux: tuméfaction de l'endothélium de l'artère ou de la veine, prolifération active de ces éléments par division directe, formation d'un réseau cellulaire, englobant des blocs de fibrine et les faisant adhérer à la paroi, apparition d'un riche réseau capillaire et enfin formation de tissu conjonctif.

C'est particulièrement aux cas de phlébites infectieuses humaines que peuvent s'appliquer les remarques que nous avons faites à propos des phlébites expérimentales septiques. Partout où le caillot est grisâtre, mou, on trouve un grand nombre de globules blancs en voie de dégénérescence, et les phénomènes d'organisation sont nuls ou très peu marqués. On comprend que, le coagulum adhérant peu ou pas à la paroi, il puisse se détacher facilement et devenir le point de départ d'embolies.

Coagulations sanguines intracardiaques.—Les coagulations sanguines intracardiaques ne sont pas exceptionnelles. On en trouve fréquemment dans les auricules des cœurs qui présentent une lésion de l'orifice mitral. D'autre part, l'un de nous [1]), dans un mémoire sur l'Infarctus du myocarde, a montré que dans les cas de rupture du myocarde ou d'anévrysme du cœur, on trouvait presque constamment d'énormes coagulations sanguines adhérentes à toute la portion du myocarde qui se trouve malade. Ces cas de thromboses auriculaire et ventriculaire s'organisent de la même façon que les thrombus vasculaires. Mais ici l'élément d'organisation est la cellule endothéliale de l'endocarde. Ce fait démontre que l'endocarde, ses cellules endothéliales possèdent la même propriété, le même rôle que la membrane interne des vaisseaux en ce qui touche la fixation pariétale du thrombus et sa vascularisation.

---

1) R. Marie, L'Infarctus du myocarde. Thèse, Paris, 1896.

Il nous paraît certain, étant donnée la possibilité de l'organisation en tissu conjonctif lache et la vascularisation de thrombus adhérent à l'endocarde auriculaire et ventriculaire, que les polypes du cœur qu'on y trouve attachés et qui atteignent parfois le volume d'une noix ou d'un petit œuf ont commencé par être des coagulations sanguines qui se sont organisées peu à peu.

Hémorragies pulmonaires. — Nous avons produit artificiellement chez le chien des nécroses de petits îlots superficiels du poumon en cautérisant la surface de cet organe avec le thermocautère. Sous l'influence de cette cuisson, le sang du poumon touché se coagule immédiatement dans tous les petits vaisseaux et dans les capillaires des cloisons alvéolaires. Comme beaucoup de ces petits vaisseaux ont eu leurs parois brisées par ce traumatisme, du sang s'est épanché en même temps dans l'intérieur des alvéoles et bronchioles qui en sont remplis. Lorsque, au bout de vingt-quatre, quarante-huit heures, 3 et 4 jours, on sacrifie successivement les animaux, on voit une plaque superficielle du poumon de couleur foncée, sèche; si on la coupe perpendiculairement à la surface pleurale, elle présente dans une épaisseur de 1 à 2 millimètres la même couleur, la même sécheresse, avec une certaine induration. Les coupes minces examinées au microscope montrent dans toute cette partie cautérisée les alvéoles remplies d'un caillot où les globules rouges sont en contact avec des bords aplatis les uns contre les autres, et quelques globules blancs de distance en distance. Les capillaires alvéolaires et les petits vaisseaux contiennent du sang avec les mêmes caractères. Les cellules endothéliales des cloisons alvéolaires sont minces, à peine visibles, leurs noyaux ne se colorent plus. Les cloisons sont étroites et les cellules appartenant aux parois capillaires et au tissu conjonctif ne présentent plus la coloration normale de leurs noyaux par les réactifs colorants. Il n'y a plus de vie, pas de réaction des cellules dans toute la portion du poumon touchée par le thermocautère. Mais si l'on examine, surtout au troisième, quatrième ou cinquième jour, le poumon autour de cette portion mortifiée et momifiée dans du sang coagulé, on voit qu'elle est entourée d'une réaction inflammatoire évidente. Autour d'elle la plèvre se couvre de cellules endothéliales en prolifération; les cloisons pulmonaires présentent des vaisseaux dilatés, remplis de sang; les cellules endothéliales des alvéoles sont hypertrophiées avec de gros noyaux et proliférées. Elles se détachent des parois alvéolaires, se redressent et pénètrent dans le caillot, entourent les amas de fibrine et forment des néo-vaisseaux. Ces phénomènes sont plus ou moins accusés, selon l'ancienneté de la lésion. Ils présentent une identité absolue avec les phénomènes d'organisation des caillots intra-vasculaires; mais ici l'élément cellulaire d'organisation est la cellule endothéliale de l'alvéole pulmonaire.

Les noyaux d'apoplexie pulmonaire sont absolument comparables à ces foyers hémorragiques dus à la cautérisation. Comme eux, ils présentent à leur périphérie une zone de réaction inflammatoire, qui végète et qui pénètre plus ou moins loin dans le coagulum sanguin.

Hématomes.—Le sang épanché sous la peau à la suite d'une plaie contuse ou hématome sous-cutané se résorbe plus vite selon l'étendue

du décollement. Les phénomènes qui se forment dans ce cas ont été décrits par l'un de nous [1]; nous allons les résumer brièvement.

La poche hématique examinée vers le cinquième jour présente deux couches superposées de fibrine. La couche la plus superficielle, c'est-à-dire celle qui regarde la cavité de la poche sanguine, est composée de fibrilles parallèles ou entrecroisées et d'un réticulum très fin. Dans les mailles de cette fibrine il y a beaucoup de globules rouges et quelques globules blancs disséminés. En se rapprochant de la couche profonde de ce dépôt fibrineux, on voit le long des fibrilles ou dans le réticulum des cellules allongées membraniformes ou étoilées avec des prolongements plus ou moins longs qui les unissent les unes aux autres. Ces grandes cellules, analogues à celles du tissu conjonctif enflammé, sont plus nombreuses lorsqu'on se rapproche de la couche profonde.

La couche profonde est formée de fibrine intimement unie au tissu conjonctif sous-jacent et ne s'en distingue que par la couleur et la structure de ses fibrilles. Toute cette couche est parcourue par un réseau cellulaire très riche, réseau qui s'anastomose avec les cellules du tissu conjonctif sous-jacent. Ces cellules, au lieu d'être plates et petites, comme à l'état normal, sont énormes, tuméfiées; leur protoplasma est devenu finement réticulé et s'est accru, leur noyau est devenu plus volumineux et s'est multiplié par le procédé de la division directe. On commence même à voir à cette époque (5-e jour) se former quelques néo-capillaires dans cette couche de fibrine en voie d'organisation.

Dans le cas d'hématomes, l'élément d'organisation n'est plus, comme dans les faits que nous avons passés en revue jusqu'ici, une cellule endothéliale, c'est la cellule même du tissu conjonctif. Du reste, elle offre ici les mêmes réactions, le même mode de végétation et de vaso-formation que les cellules endothéliales, ce qui prouve une fois de plus que cellule endothéliale et cellule conjonctive ne sont qu'un seul et même élément.

Les conclusions que nous tirons de ce travail sont les suivantes:

1° L'organisation des caillots intravasculaires se fait aux dépens des éléments cellulaires de la tunique interne des vaisseaux, cellule endothéliale de l'endoveine ou de l'endartère. Le réticulum fibrineux du caillot sert de soutien à la végétation de ces éléments;

2° Les phénomènes d'organisation sont très rapides; ils commencent dès le 1-er jour, par des modifications dans les cellules endothéliales. Les néo-capillaires apparaissent vers le 3-e et 4-e jour et le tissu conjonctif vers le 9-e et 10-e;

3° L'étendue et le degré du traumatisme que l'on fait subir au vaisseau ont une certaine influence sur l'étendue et la rapidité de l'organisation. La septicité du caillot retarde, au contraire, les phénomènes;

4° Les phénomènes d'organisation sont partout les mêmes, quel que soit le siège de la coagulation sanguine: vaisseau, cœur, poumon, tissu cellulaire. Selon le siège, l'agent de l'organisation est la cellule endothéliale vasculaire, cardiaque, pulmonaire, ou bien la cellule fixe du tissu conjonctif, dont les autres ne sont que des dérivés.

---

[1]) Cornil et Toupet, in „Archives des sciences médicales", 1896.

Discussion.

Prof. **Chiari** (Prag) meint, dass die Neubildung von Capillaren aus den fixen Bindegewebszellen ihm nicht erwiesen scheine. Die embryologischen und histologischen Erfahrungen sprechen dagegen.

Dr. **R. Marie** (Paris): Nous croyons, au contraire, au parallélisme complet ou plutôt à l'identité absolue des cellules endothéliales et des cellules fixes du tissu conjonctif. C'est dans l'étude des hématomes sous-cutanés que nous avons vu la formation de néo-capillaires aux dépens des cellules fixes. Ces néo-vaisseaux sont d'abord représentés par une simple fente limitée par des cellules plates, et ce n'est que plus tard qu'ils entrent en rapport avec les vaisseaux préexistants et qu'ils sont parcourus par du sang.

Prof. **Hueppe** (Prague).

De la constance des espèces chez les microbes pathogènes au point de vue de la botanique et de la spécificité des maladies.

L'auteur a trouvé impossible de remettre son rapport à la Rédaction.

Prof. **R. Klemensiewicz** (Graz).

Ueber die Structur der Eiterzellen.

Die Structur des Protoplasmas ist besonders gut an den Zellen von Salamandra maculata und Proteus anguineus wegen der Grösse der zelligen Elemente zu sehen.

Ich habe nach bekannten Methoden die Wanderzellen von diesen Tieren untersucht. Es wurden kleine Stückchen sterilen und luftleeren Hollundermarkes in die Bauchhöhle eingebracht, dort verschieden lange Zeit gelassen und dann fixirt in Platin-Chlorid, Osmium-Essigsäure. Nach der 8- bis 24-stündigen Fixirung wurden die Hollundermark-Stücke in steigendem Alkohol gehärtet. Darauf wurden die Stücke vorsichtig, zur Vermeidung jeder Schrumpfung in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom zerlegt. Die Färbung machte ich entweder nach Benda, d. i. eine Differencirungsfärbung oder ich wendete die von Rawitz neuerlich angegebene Alizarintinction an. Beide mit ganz unwesentlichen Modificationen ausgeführt, gaben mir ausgezeichnete Resultate. Diese waren bei Variirung der Zeit des Aufenthalts der Markstückchen in dem Peritonealraum, folgende.

1) Es wandern in den ersten Tagen nur polymorphkernige Leukocyten in das Parenchym des Hollundermarkes ein.

2) Die Zellen werden sehr gross aufgebläht. Diese Erscheinung ist offenbar durch die geänderten osmotischen Verhältnisse bedingt.

3) Viele Zellen sterben ab. Wahrscheinlich alle jene, welche durch den Wanderungsprocess weit in das Centrum des Markstückchens gekommen sind.

4) Mononucleäre Zellen des Blutes, sowie andere Zellformen findet man in den ersten (4) Tagen nur an der Peripherie.

5) Später treten diese Zellen auch weiter im Inneren auf. Die Continuität dieser Zellen mit dem peripheren Wall deutet an, dass diese Zellen nicht hineinwandern, sondern hineinwachsen.

6) Die polymorphkernigen Leukocyten zeigen in ihrem aufgeblähten (oedematösen) Zustande die Structurverhältnisse sehr deutlich.

Man kann unterscheiden:

a. Das Centrosoma (in Einzahl oder Mehrzahl) meist in einem hellen Hofe.

b. Eine aus dicken Strahlen zusammengesetzte Protoplasmafaserung, welche am Orte, wo das Centrosoma liegt (Pol), zusammenstrahlt, an den vom Pole weiter entfernten Stellen ein Netz bildet. Die Anzahl der Polstrahlen wechselt zwischen 8—16.

c. Eine aus sehr feinen äusserst zarten Fasern bestehende Schicht, welche besonders am Pole deutlich ausgeprägt ist. Man kann an ihr einen Zustand der Contraction und einen Zustand der Spannung unterscheiden. Diese Zustände kommen dadurch zur Beobachtung, dass die Zellen entweder klein und rundlich (contrahirt) oder gross und aufgebläht sind. Auch dadurch, dass an einzelnen Stellen die Fasern reissen, kann man an ein und derselben Zelle beide Zustände der Fasern beobachten.

Ich glaube, dass diese Fasern eine zusammenhängende Schicht contractiler Natur bilden.

Wahrscheinlich sind sie bei den Ortsbewegungen der Zellen als Ambulacralorgane lebhaft beteiligt (Myocyt von Greff).

d. Ausser diesen Elementen sind im Zellprotoplasma auch noch die Körner die Kernfragmente, deren Chromatinfäden deutlich ausgeprägt.

e. Die Protoplasmafaserung (b) liegt unmittelbar unter der Aussenschicht des Zellleibes, der Myocyt (c) liegt unterhalb dieser Faseruug wenigstens am Pole. Näheres über die topographische Anordnung der Fasermassen werde ich später in meiner ausführlichen Publication berichten.

Quatrième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 1 h. de l'après-midi.

Président: Prof. Klemensiewicz (Graz).

Discussion

sur la question de l'inflammation.

Prof. **R. Klemensiewicz** (Graz) giebt ein kurzes Résumé, in welchem er auf die grundlegenden Arbeiten Virchow's, auf die von Spina vorgetragene Theorie von Stricker und auf seine eigene (Klemensiewicz) eingeht und die wichtigsten Fragen der modernen Entzündungsforschung beleuchtet.

Prof. **R. Virchow** (Berlin): La discussion a relevé quelques points importants.

1⁰ La question de la vitalité des substances inter-cellulaires peut être dissoute différemment. D'après ma conception, la substance

inter-cellulaire participe à la vie des cellules dont elle est un produit (territoire cellulaire), mais elle ne jouit pas d'une vie indépendante. Chaque portion de substance intra-cellulaire qui a perdu sa cellule doit mourir. De la même manière, l'hyperplasie de la substance intra-cellulaire qui est possible sous l'influence de la cellule dominante, cesse après la perte de la cellule.

2° Il'y a une limite marquée entre sécrétion et exsudation. Je nomme sécrétion une séparation de substances mobiles de la surface d'un organe, où parmi ces substances on trouve tels produits qui ne préexistent pas dans le sang, par exemple le mucus ou le sperme. Ici nous trouvons un mélange des substances spécifiques, produites dans le tissu, avec les fluides exsudatifs. Comme exemple classique des exsudations pures on peut considérer l'œdème aigu des poumons produit par l'injection intraveineuse de la graisse fluide (embolie graisseuse), et la diarrhée instantanée produite par l'application d'un remède drastique. Sans doute, les exsudats se font sous l'influence d'une hypérémie fluxionnaire, mais je ne connais pas une simple fluxion qui fait une exsudation fibrineuse. Chaque fois où nous trouvons l'exsudation fibrineuse nous présumons une inflammation, c'est à dire une irritation du tissu.

Prof. **J. Hlava** (Prague).

Silico-aluminosis (Caolinosis) du poumon.

Messieurs, nous avons tous vu les pièces durcies d'après la methode de Melnikov et nous les avons admirées parcequ'elles sont hors concours. Je félicite Mr. Melnikov sincèrement. Alors j'entre à ma communication en vous montrant la pièce, que j'ai apportée—pièce qui est durcie d'après notre methode.

En faisant l'autopsie d'un cas de paralysie progressive de la maison des aliénés, nous trouvâmes des altérations très curieuses du poumon.

Le poumon gauche, gros, lourd, pesait presque 900 gr. La plèvre était lisse, d'une pigmentation gris-verdâtre. La surface de la section présentait partout de nombreux nodules et des travées indurées gris-verdâtres, dont quelques uns montraient à leur centre une coloration grise plus prononcée. La transition des parties indurées en tissu sain se fait peu à peu, ou bien elles sont entourées d'une zone d'hépatisation gris-brunâtre. Dans le lobe inférieur on voit des petits noyaux de broncho-pneumonie de formation récente. Le reste du parenchyme pulmonaire est emphysémateux, pour la plupart œdématié. Les bronches légèrement dilatées, sont remplies de mucosités filantes. Le poumon droit, du poids de 1000 gr. environ, nous offre des altérations semblables. On trouve les mêmes nodules indurés, nombreux, de couleur gris-verdâtre. Les ganglions bronchiques sont aussi indurés et, à la coupe, leur coloration est vert-foncée. Un tissu de sclérose périganglionnaire les unit intimement aux bronches et, au niveau du hile du poumon, à la plèvre. A gauche les ganglions bronchiques sont moins indurés.

Ces altérations macroscopiques prouvent évidemment qu'il ne s'agit pas d'une induration ordinaire de l'antracose—de la tuberculose il n'existe

aucune trace,—et qu'on se trouve certainement en présence d'une autre pneumoconiose.

Le cas concerne un homme (F. K.) de 46 ans, qui n'était que depuis peu de temps à la maison des aliénés, et qui, comme nous avons appris plus tard, était employé depuis sa 12-e année, chez un potier en qualité de tourneur, d'ébaucheur. Dans ce métier, il travaillait pendant 20 ans.

La terre plastique, dont on se sert, est, il est vrai, humectée, mais les pièces sèchent vite à leur surface, il y en a même qu'on fait passer par un séchoir, et qui reviennent ensuite entre les mains de l'ouvrier. On comprend alors, quelle quantité de poussière on trouve dans l'atmosphère et que l'ouvrier penché au dessus de son travail, se trouve dans les meilleurs conditions pour en aspirer.

Nous avons fait examiner le poumon dans le laboratoire de notre collègue Horbaczewski et l'analyse chimique a démontré la présence du silicate d'aluminium. Pour en connaitre la quantité, nous avons fait incinérer le poumon droit. Le poids total des cendres était de 27,93 gr., dont 13,17 gr., ou presque la moitié, de silicate d'aluminium.

Il en résulte, que cette pneumoconiose, était une silico-aluminosis ou Caolinosis, comme elle est observée dans les usines de porcelaine et de faïences, décrite par Déperet, Muret, Duchesne, Raymondaud, Boullaud, Lemaistre, Paté. D'après l'opinion de Lemaistre, de Boullaud et de Paté elle peut conduire à une tuberculose spéciale non bacillaire et elle peut même amener la guérison d'une tuberculose bacillaire commençante.

Aussi on rencontre une caolinosis du poumon dans les usines de bleu (ultramarine), ou l'on fait moudre du caolin avec les sels de Glauber ou le natron. Mais chez les potiers elle ne paraît pas se montrer bien souvent, du moins pas dans la mesure comme dans notre cas.

L'examen microscopique démontre la présence de 3 pigments dans le poumon: 1° La poussière de charbon en petite quantité. 2° Les particules d'oxyde de fer sont décelées par l'acide chlorhydrique et cyanure de fer surtout dans les produits inflammatoires récents, aussi bien dans le tissu interstitiel que dans l'épithélium alvéolaire. 3° Mais en plus grande quantité on voit dans les parties sclérosées du poumon un pigment crystallique esquilleux, granuleux, très gros. On trouve ce dernier aussi bien dans les bronches qu'autour des bronches, dans l'épithélium alvéolaire, dans le tissu des granulations récentes que dans le tissu conjonctif sclérosé.

Les altérations pathologiques consistent dans une inflammation fibreuse, scléreuse à côté des processus interstitiels récents, de plus une pneumonie catarrhale d'origine récente bacterielle (à pneumocoques). Les bronches et le tissu sont éctasiés et dans les bronches on voit une inflammation catarrhale. Les ganglions bronchiques sont sclérosés et remplis d'un pigment granuleux et esquilleux.

La poussière de caolin devient donc le point de départ (ce qui n'est pas douteux, vu sa constitution) d'un processus inflammatoire chronique, qui conduit à la longue aux indurations multiples du poumon, accompagnées d'un emphysème consécutif.—

L'auteur présente ensuite un morceau de poumon conservé dans la gélatine à la formaline. La pièce est durcie d'après la méthode employée

dans l'Institut anatomo-pathologique de l'Université tchèque. Cette méthode, étudiée depuis plus d'une année, consiste en ce qu'on ajoute à la solution plus ou moins concentrée de formaline (ce qui dépend de l'épaisseur de la pièce), de l'alcool, de l'eau glycerinée, de l'oxalate ou du citrate de soude à $2^0/_0$.

S'il ne s'agit pas d'hémorrhagies, la durabilité de l'hémoglobine en est augmentée.

Prof. **J. Hlava** (Prague).

Sur la pancréatite hémorrhagique.

Note préliminaire.

En 1889 [1]) nous avons publié une observation de la „pancréatite hémorrhagique" chez un homme de 43 ans, décédé au cours de troubles gastriques après une maladie de 15 jours. La tête du pancréas était transformée en une masse molle, vert-noirâtre, sans odeur. Dans les environs du pancréas on trouvait de nombreuses nécroses dites adipeuses, mais le péritoine était normal. A l'examen microscopique, nous avons pu constater dans quelques endroits du pancréas une inflammation (infiltration cellulaire) accompagnée de nécroses et de foyers hémorrhagiques récents et anciens. De plus, nous avons trouvé un bacille, ressemblant au coli-bacille. Nous avons cru d'abord qu'il s'agissait d'une inflammation primaire du pancréas, produite probablement par les microbes. (Aujourd'hui nous sommes convaincu, vu la longue durée de la maladie, que cette inflammation était secondaire et que le coli-bacille ne pénètre que secondairement dans le pancréas). Nous avons fait quelques expériences en injectant différentes espèces de microbes dans le tissu du pancréas du lapin, du chat et du chien. Ainsi nous avons injecté le staphylococcus pyogenes aureus, le pneumobacillus Fränkel-Weichselbaum, le bacillus coli et le bacille de Löffler. Le bacille coli et le bacille de Löffler ont produit une inflammation hémorrhagique du pancréas avec des nécroses adipeuses. Vu alors les resultats de ces expériences, vu aussi le bacille coli trouvé dans les tissus du pancréas, nous avons conclu que la pancréatite hémorrhagique peut être produite par le coli-bacille.

Ponfick affirmait aussi, au Congrès de médecine interne de l'année dernière, qu'un bacille spécial—qui évidemment n'était que le bacille coli—occasionne la pancréatite hémorrhagique.

Ayant l'occasion d'observer trois nouveaux cas de l'hémorrhagie du pancréas dite pancréatite hémorrhagique et un cas de nécrose adipeuse très étendue du même organe et du tissu adipeux, nous nous sommes décidé de reprendre l'étude de cette question, c'est à dire l'étude de la cause de la nécrose et de cette curieuse hémorrhagie.

Observation I. Le 7 janvier 1891. S. Josephine. 84 ans.

Diagnose clinique: Marasmus.

Diagnose anatomique: Nécroses adipeuses du pancréas du tissu péripancréatique et du péritoine. Péritonite diffuse sérofibrineuse. Pleurésie fibrineuse gauche. Artériosclérose généralisée.

---

[1]) Voir les „Archives Bohèmes de médecine", tome IV, page 139.

L'examen bactériologique démontre la présence du coli-bacille, un diplobacille liquidant et le pneumococcus Fränkel-Weichselbaum dans l'exsudat et dans les tissus nécrotisés.

Observation II. Le 2 juin 1891. F. Vincent. 38 ans. Serrurier.

Diagnose clinique: Occlusion intestinale. Mort au 4-e jour de la maladie.

Diagnose anatomique: Pancréatite hémorrhagique. Météorismus abdominal. Polysarcie.

L'examen bactériologique: Bacillus coli.

Observation III. Le 11 juin 1892. S. Venceslas. 35 ans. Maçon.

Diagnose clinique: Tuberculose du poumon et du larynx.

Diagnose anatomique: Tuberculose chronique destructive du poumon et du larynx.—Gastrite granuleuse.—Pancréatite et péripancréatite hémorrhagique.

Examen bactériologique: n'a pas été fait.

Observation IV. Le 3 décembre 1896. T. Charles. 36 ans. Employé.

Diagnose clinique: Péritonite hémorrhagique (?). Mort au 5-e jour de la maladie.

Diagnose anatomique: Pancréatite hémorrhagique. Nécroses adipeuses du pancréas, de la racine du mésentère et du mésocôlon.—Duodénite?

A l'examen microscopique on trouve: *a*. Dans la préparation provenante du canal de Wirsung: des diplocoques, des stréptocoques, des bacilles courts, des bacilles longs filamenteux. *b*. Dans la préparation provenante du duodénum: des stréptocoques et des bacilles courts.

Dans les cultures, on trouve le bacille coli et une espèce de diplocoques.

On a fait une inoculation intra-abdominale des particules du pancréas au lapin, au cobaye et au rat, qui restaient vivants et, après les avoir sacrifié, on n'a trouvé aucune altération.

Des observations citées ci-dessus, la 2-e et la 4-e sont des hématomes typiques du pancréas. Dans les deux cas, le pancréas était volumineux (dans le 4-e cas il mesurait 27 ctm. de longueur et 8 ctm. d'épaisseur), dure, totalement infiltré de sang, d'un rouge foncé, entouré de nécroses adipeuses. L'artère pancréatico-duodénale n'était pas oblitérée, les plus petites veines pancréatiques étaient thrombosées, mais dans la veine pancréatico-duodénale ou dans la veine splénique on n'a trouvé que des caillots libres. Dans le 1-er cas on trouve une nécrose adipeuse à côté d'une péritonite séro-fibrineuse, mais pas d'hémorrhagies du pancréas; enfin dans le 3-e cas les hémorrhagies sont nombreuses surtout dans la queue du pancréas.

L'examen microscopique des deux hématomes, qui étaient de forme aiguë, est absolument identique: infiltration hémorrhagique du tissu interstitiel et du parenchyme par des globules sanguins bien conservés ou détruits en petits grains, donc une nécrose du tissu pancréatique. Là, où le parenchyme n'est pas hémorrhagiquement infiltré, il ne se colore pas, ni son tissu interstitiel, pas plus que les cellules devenues granuleuses. Dans les vaisseaux, surtout dans les veines, des caillots homogènes. La réaction inflammatoire insignifiante dans le tissu adipeux, mais pas dans les interstices. Les nécroses adipeuses se montrent le

plus souvent comme des conglomérats de cristaux fins, quelquefois entourés des hémorrhagies.

Dans le troisième cas il s'agit également de l'extravasation du sang et non de l'inflammation.

Les nécroses adipeuses du 1-e cas sont identiques à celles que l'on trouve dans l'hématome. Elles sont constituées de gouttelettes graisseuses ou de cristaux étoilés.

Si l'on compare les constatations microscopiques du 2-e, 3-e et 4-e cas avec celui que nous avons publié en 1889 et dans lequel on voit, en réexaminant les préparations, que la réaction inflammatoire doit être regardée comme secondaire, étant provoquée par la longue durée de l'affection, alors nous pouvons dire que ce qu'on appelle la pancréatite hémorrhagique n'est qu'une infiltration hémorrhagique et une nécrose du tissu interstitiel et du parenchyme du pancréas avec une altération consécutive du sang et du tissu. La réaction inflammatoire est ici un phénomène secondaire et insignifiant.

En comparaison des examens bactériologiques on a trouvé dans les cultures du 2-e et 4-e cas le bacillus coli; dans le cas de l'année 1889 c'était peut-être la même forme, mais à côté d'elle on trouve, dans les cultures provenantes du canal de Wirsung du 4-e cas, des bactéries diverses.

Au microscope, on voit à l'aide de la coloration par le bleu de Löffler, dans le cas de l'année 1889, un bacille, probablement bacillus coli, mais dans le 2-e, 3-e et 4-e cas, quoique nous ayons modifié la coloration de toutes les façons, nous ne trouvons pas de microbes.

Quel rapport les découvertes histologiques et bactériologiques que nous venons de citer ont-elles à l'affection du pancréas en question? La réponse ne peut pas être précise, et on pourrait faire des explications suivantes:

a. Il s'agit, peut-être, de troubles circulatoires (d'un infarctus hémorrhagique, dû à une embolie ou à une thrombose).
b. Il s'agit, peut-être, d'une nécrose du tissu pancréatique, due à l'infection, et d'une hémorrhagie consécutive.
c. Il s'agit, peut-être, aussi d'une action toxique primaire et d'une digestion consécutive.

Ad a. Molière (d'après Liebermeister) décrit un cas où il a trouvé une embolie de l'artère pancréatico-duodénale. Dans nos trois cas nous avons constaté des thromboses, mais seulement des petites veines. La possibilité d'un infarctus hémorrhagique n'est pas exclue, car nous en voyons ailleurs des analogies, par exemple après une embolie ou une thrombose de l'artère mésaraïque supérieure ou bien après une thrombose des veines rénales chez les nouveau-nés

Pour nous convaincre si l'infarctus hémorrhagique peut résulter de l'obstruction de l'artère ou de la veine pancréatico-duodénale, nous avons eu recours aux ligatures de ces dernières. Les expériences étaient faites sur des chiens grands et moyens. La distribution des vaisseaux chez cet animal est telle, qu'une partie du pancréas est nourrie par l'artère pancréatico-duodénale tandis que l'autre partie reçoit son sang de l'artère pancréatique partant directement de l'aorte et des branches de l'artère splénique.

Résultat: 1° La ligature temporaire ou permanente de toutes les artères du pancréas ne produit qu'une anémie de cet organe et de nécroses adipeuses isolées, mais pas d'infiltration hémorrhagique (10 expériences).

2° La ligature de la veine pancréatico-duodénale, de la veine splénique et de la veine mésaraïque gauche ne produit pas d'infiltration hémorrhagique, par suite du développement d'une circulation collatérale (2 expériences).

On devrait répéter ces expériences sur le singe, dont la distribution des vaisseaux se rapproche à celle de l'homme, mais le résultat ne sera probablement pas un autre. Alors, on peut dire qu'une embolie ou une thrombose de l'artère pancréatico-duodénale ou de la veine splénique chez les chiens ne peut pas produire un infarctus du pancréas par suite d'une circulation collatérale trés puissante.

L'examen anatomique semble indiquer plutôt la thrombose des petites veines, depuis les capillaires jusqu'aux veines de calibre moyen. Pour imiter une telle lésion nous avons injecté du perchlorure de fer et du nitrate d'argent dans la veine splénique et dans la veine pancréatico-duodénale, mais nous n'avons obtenu que l'effet de ces caustiques. Le même résultat après l'injection du sang défibriné du lapin dans les veines citées ci-dessus.

Ad b. On peut s'imaginer que des bactéries pénètrent dans le canal de Wirsung, qu'elles y pullulent et qu'elles peuvent produire par leurs toxines une nécrose du tissu suivie d'hémorrhagies ou d'inflammation, comme une réaction ultérieure des toxines. (Ex: les hémorrhagies de la septicémie à streptocoques).

Dans deux expériences nous avons injecté dans le canal de Wirsung du chien, de la culture du bacillus coli, puisqu'on l'a trouvé le plus souvent, et nous avons mis une ligature sur le canal. Dans tous les deux cas survint, il est vrai, une inflammation par places hémorrhagique, mais aussi une infiltration inflammatoire très nette au commencement de la suppuration et dans un cas même des nécroses adipeuses, bien que rares, autour du pancréas.

Il est évident que l'invasion des bactéries, telles que le colibacille, provoque une inflammation hémorrhagique qui deviendra rapidement purulente. (Voir aussi l'expérience de 1889).

L'action peptique du suc pancréatique n'était visible que dans la présence de la nécrose adipeuse. Chose intéressante, le bacille coli injécté était difficile à trouver dans les préparations provenantes des abcès et nous nous sommes convaincu que certaines bactéries, en présence du suc pancréatique artificiel (Pancréas sec de Kühne), se détruisent ou bien ne se colorent plus. C'est pourquoi on ne peut pas absolument exclure la possibilité de l'existence d'une espèce inconnue de bactéries, qui puissent provoquer des hémorrhagies et de la nécrose et que l'on ne peut pas démontrer pour cette raison qu'elles se détruisent dans l'organe même. Cependant il y a une chose que l'on peut reprocher: s'est la découverte des différentes bactéries dans le canal de Wirsung de notre 4-e cas, que l'on a pu cultiver, et qui, comme aussi lè bacillus coli trouvé quelquefois au pancréas même, y choisissent secondairement leur résidence.

Des expériences, que nous sommes en train de faire, en injectant dans le canal de Wirsung le bacille d'acide lactique, le bacille lactique aérogène, le staphylococcus pyogenes aureus, albus, le streptocoque pyogène, le pneumobacille de Friedländer, il nous est impossible de nous prononcer, les essais n'étant pas encore terminés en nombre suffisant. Disons cependant que nous n'avons obtenu aucun succès positif.

Ad c. L'action toxique primaire et l'action peptique consécutive du suc pancréatique sur les tissus du même organe n'est pas prouvée. Dans les nombreuses expériences de Senn, d'Amazon, de Vaillard, de Bérard, de Collin, la ligature du canal de Wirsung fut suivie d'une atrophie des tissus et de la sclérose. Naturellement l'action peptique ne pourrait se montrer qu'après une lésion du parenchyme ou des vaisseaux, éventuellement de la nutrition. Mais les bactéries, du moins bacillus coli com. et les microbes pyogènes n'ont pas une action pareille. Quelle est donc la cause de cette nécrose primaire suivie des effets de la trypsine et des effets des ferments décomposants, en supposant que les observations de Langerhans, de Hildebrant, de Detmar, de Lung et de Wil. Herbert soient vraies?

Nous avons pensé, ne s'agit-il pas de l'action d'un acide quelconque qui puisse provoquer une nécrose initiale et qui étant neutralisé par les sécrétions alcalines n'aurait plus d'action, les effets ultérieurs appartenant au suc pancréatique,—ou bien ne s'agit-il pas tout entièrement de l'action du suc gastrique acide? A cet ordre d'idées nous étions amené d'une part par la découverte des thromboses dans les petites veinules, nous rappelant des thromboses dues aux acides, et par la destruction des tissus, regardée déjà par Klebs comme un effet peptique, d'autre part par l'examen de la muqueuse duodénale de nos 2-e et 4-e cas, qui est digérée, ou bien ne se colore pas comme cela arrive après l'action du suc gastrique sur la muqueuse stomacale. Du reste, en parcourrant les observations dans le travail de Fitz et de Seitz et d'autres cas publiés de l'hématome du pancréas, sans omettre ces cas chroniques qu'on désigne sous le nom de gangrène du pancréas, nous avons trouvé que très souvent on a noté, dans les antécédants, des troubles de digestion dévançant de quelques semaines ou de quelques mois, se montrant habituellement après l'ingestion de certains aliments et accompagnés de vomissements. Les symptômes augmentaient d'intensité (l'hématome du pancréas s'étant surajouté) jusqu'aux signes de l'occlusion duodénale. Il n'y a pas de doute: la dyspepsie a précédé et elle a été presque toujours observée.

Maintenant il nous reste à trancher la question s'il est possible que le suc gastrique puisse entrer dans le canal de Wirsung ou dans le canal de Santorini? Le suc gastrique normal est neutralisé par la bile et par le suc pancréatique. Mais il n'en est pas toujours ainsi; par ex., si l'on se trouve en présence d'une hypéracidité du suc, par laquelle nous expliquons la formation des ulcères peptiques du duodénum. Cette hypéracidité peut provoquer aussi bien au duodénum, comme elle fait au pylore, des contractions musculaires; elle conduit même aux contractions anti-péristaltiques. Il se peut que, par suite de ces mouvements, une certaine quantité de suc gastrique stomacal, pénètre dans l'orifice du canal de Wirsung, quoiqu'il soit protégé par sa situation, ou dans le

canal de Santorini. Et alors une autre question se présente, c'est de savoir si l'on peut provoquer des lésions du pancréas en introduisant du suc gastrique dans le canal de Wirsung.

Dans ce but, nous avons fait des expériences en injectant du suc gastrique contenant 2 et 4 pour mille de l'acide chlorhydrique, puis de l'acide chlorhydrique à 2, 3 et 6 pour mille, ensuite du suc gastrique neutralisé et enfin le mélange de l'acide butyrique, de l'acide lactique et de l'acide acétique à un et demi de chaque pour mille (8 expériences). En injectant le suc gastrique acide contenant de l'acide chlorhydrique en proportion au moins de 3 pour mille il s'est produit une infiltration hémorrhagique et une nécrose du pancréas et des nécroses adipeuses très étendues autour du même organe, dans le tissu adipeux de l'épiploon et dans celui du mésentère [1]). Les lésions trouvées sont dues à l'acide chlorhydrique qui, concentré de 3 à 6 pour mille, produit une nécrose et des hémorrhagies, une coagulation du sang, etc.

Les nécroses adipeuses sont certainement provoquées aussi par le même acide, car on n'observe ni les hémorrhagies, ni les nécroses adipeuses après les injections du suc gastrique neutralisé, pas plus qu'après les injections du mélange des acides: butyrique, lactique et acétique, mélange qu'on retrouve dans les liquides des vomiturition. Plus le suc gastrique contient d'acide chlorhydrique, plus les hémorrhagies et les nécroses du pancréas sont étendues.

Donc, il n'y a plus de doute. Le suc gastrique hypéracide peut produire des lésions du pancréas qui ressemblent à ce qu'on appelle la pancréatite hémorrhagique avec des nécroses adipeuses.

Et alors nous nous demandons si l'on peut appliquer ces découvertes à la pathologie de l'homme. Il faudra encore d'autres expériences—et elles sont déjà faites, bientôt nous en ferons le rapport dans un travail détaillé—surtout en ce qui concerne l'éntrée du suc gastrique acide dans le canal oblique de Wirsung ou dans le canal de Santorini voisin. Mais, comme nous avons déjà dit, on peut s'imaginer que c'est bien moins un spasme musculaire que plutôt des mouvements anti-péristaltiques, dont la dyspepsie acide est souvent accompagnée, qui puissent faire pénetrer le contenu du duodénum dans le canal de Wirsung.

Maintenant il s'agit de savoir, si la bile et le suc pancréatique alcalins, peuvent alcaliniser le contenu acide du duodénum. Puisque le canal de Wirsung ne contient pas toujours des sécrétions, le suc gastrique hypéracide pourra non seulement paralyser l'alcalinité de la bile, mais encore il y restera assez d'acide pour produire une action délétère après avoir été introduit dans le dit canal. Si le suc gastrique hypéracide pénètre dans le canal de Santorini, que l'on trouve une fois sur dix et qui conduit directement dans la tête du pancréas, les effets destructifs seront encore bien plus grands. Et c'est peut-être par ce chemin-là, que la pénétration a lieu le plus souvent, comme le semblent témoigner les cas de l'hématome du pancréas, qui ou bien était localisé dans la tête de l'organe ou bien y avait son point de départ.

---

[1]) L'orateur montre ici des préparations microscopiques de la pancréatite hémorrhagique expérimentale très bien conservées.

Pour savoir si après les effets de l'acide, la destruction ultérieure, c'est à dire la digestion est produite par la pepsine ou par le suc pancréatique, il faudra faire d'autres expériences. Disons cependant que l'acide chlorhydrique met en liberté les acides gras contenus dans les graisses.

Y-a-t-il une différence entre ces nécroses adipeuses acides et les nécroses que l'on trouve chez l'homme? En agitant ces nécroses adipeuses artificielles du chien et les nécroses de nos observations avec du chloroforme ou avec de l'éther, elles se sont dissoutes. Mais il faudra chimiquement prouver l'identité de ces deux types de nécroses. Quant à l'action peptique du suc gastrique acide, le pancréas est digéré in vitro, et cette destruction des tissus que nous avons observée dans les hématomes du pancréas, est absolument identique à la digestion. Il n'est pas nécessaire de recourir à l'action peptique du suc pancréatique, quand le suc gastrique acide peut produire ou nécrose ou hémorrhagie ou nécrose adipeuse.

En résumé: Expérimentalement on peut provoquer, par le suc gastrique hypéracide le processus qu'on appelle la pancréatite hémorrhagique et des nécrosesa dipeuses. Le processus est probablement tel, que l'acide chlorhydrique produit la nécrose des tissus et la thrombose des vaisseaux. La stase sanguine, qui en est la conséquence, conduit aux infiltrations hémorrhagiques de tout le parenchyme et à sa nécrobiose.

Cette explication, nous croyons pouvoir l'appliquer à la pancréatite hémorrhagique chez l'homme, sans toutefois vouloir exclure les autres causes de ce processus. A l'avenir, des observations nouvelles démontreront si notre manière de voir est juste, peut-être aussi montreront-elles si l'on ne pourrait pas se servir de l'alcalinisation comme d'un moyen thérapeutique, l'affection en question étant jusqu'à présent inaccessible au traitement.

Discussion.

Dr. **Ostrowsky** (Berdiansk): Est ce que M. le Prof. Hlava a observé la glycosurie dans les cas de pancréatite hémorrhagique?

Prof. **Hlava**: Jamais!

Prof. **Chiari** (Prag) meint, dass wärend des Lebens wol kaum das Eindringen von Magensaft in den D. Wirsungianus in Betracht kommen dürfte. Vielmehr dürfte die Autodigestion des Pankreas eine wichtige Rolle spielen beim Entstehen der sog. haemorrhagischen Pankreatitis. Bezüglich der herdweisen Fettgewebsnekrose im Pankreas weist C. darauf hin, dass man bei den Experimenten die Thatsache des häufigen zufälligen Befundes dieser herdweisen Nekrose bei Tieren berücksichtigen müsse.

Prof. **Hlava**: J'ai fait aussi des expériences avec le suc pancréatique comme Chiari, mais je n'ai pas réussi, et par cette cause je n'accepte pas l'opinion de Chiari sur l'autodigestion.

Prof. El. **Metchnikov** (Paris).

Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines.

1. Les plantes inférieures, comme les bactéries et les champignons, peuvent détruire les toxines et les transformer en vaccins, sans jamais produire d'antitoxine.

2. Les invertébrés ne sont pas capables de produire des antitoxines en quantité appréciable.

3. La production des antitoxines débute dans la série animale chez les crocodiles, où cette propriété est plus développée que chez les êtres les plus élevés, comme les mammifères.

4. Le pouvoir antitoxique ne peut être considéré comme lié à une réaction fébrile quelconque.

5. La propriété antitoxique chez la poule réside dans le sang.

6. Il n'est pas possible d'accepter cette idée que l'immunité dépend du pouvoir antitoxique.

7. La propriété antitoxique dans le règne animal a une évolution beaucoup moins ancienne que la réaction phagocytaire.

Discussion.

Prof. **Klemensiewicz** (Graz) richtet an Metschnikov die Anfrage, wie Behring's Behauptungen mit dieser Theorie vereinbar sind. Nach Behring entstehen überempfindliche Tiere, bei der künstlichen Immunisirung, deren Blut doch viel Antitoxin enthält und ebenso kommt auch das umgekehrte vor.

Prof. **Pavlovsky** (Kiev): La question d'immunité est très compliquée et les recherches de M. Metchnikov sont seulement, comme il a dit, le commencement de la résolution de cette question grande et compliquée.

Je voudrais ajouter mes observations et expériments, qui montrent que le toxine est détruit quelquefois par les liquides alcalins, par les ferments en dehors de l'organisme et au contraire on trouve l'antitoxine chez les animaux, auxquels n'a été jamais injecté le toxine.

J'ai fait des expériences avec la culture de rhinosclérome, en injectant la culture dans le péritoine des cochons d'Inde; si on immunise par le péritoine les cochons d'Inde et si on retire le liquide du péritoine par un tube effilé—on voit, quelques minutes après l'expérience, que les microbes sont détruits sans l'influence des leucocytes (phénomène Pfeiffer)—alors les microbes et leurs microprotéines (toxine de substance du microbe) sont détruits sans l'influence des leucocytes. Tous ces exemples que j'ajoute prouvent que la façon de la production de l'antitoxine du toxine—c'est à dire la question de l'immunité — dépend de beaucoup de facteurs, entre lesquels les leucocytes jouent aussi un rôle.

Prof. **Petrucci** (Bruxelles): Dans sa communication, le Prof. Roger soulève une question, sur laquelle Hillemand et moi avions fourni récemment certaines conclusions. Sans restreindre en rien ni en quoi que ce soit l'importance des phénomènes relevant du phagocytisme ou de l'état bactéricide des humeurs, nous avions rappelé l'expérience de Pasteur et divers autres faits d'expérimentation (notamment de Charrin et de Nittis) pour conclure à un rôle prédominant du système nerveux dans l'immunité.

(P. fait la lecture d'un morceau du rapport de Roger.)

Quoique l'ensemble des faits connus soit encore trop obscur pour que l'on puisse avancer autre chose qu'une hypothèse, nous avions considéré justement cette complexité des phénomènes produits dans

l'immunité comme une conséquence d'une action directement exercée sur le système nerveux dont les modalités d'innervation vis-à-vis de l'activité cellulaire se trouvant modifiés conduisent, suivant les cas, soit à la perte de l'immunité soit à son acquisition vis-à-vis d'une espèce pathogène donnée. Je réserverai de plus amples explications pour la communication sur l'hérédité que j'aurai l'honneur de présenter et dont notre théorie de l'immunité n'est au fond qu'un corollaire.

Prof. **Metchnikov**, en reponse aux remarques de M. M. Klemensiewicz, Pavlovsky et Petrucci, insiste sur le fait que M. Behring dans ses dernières publications n'insiste plus sur l'indépendance de la propriété antitoxique du sang de l'immunité, comme il l'avait affirmé en 1893.

A M. Pawlowsky, M. répond que ses remarques sur le phénomène de Pfeiffer sur le rhinosclérome ne touchent nullement la question du sort des toxines dans l'organisme. Le temps est trop court pour entrer dans la discussion de cette question, par soi-même très intéressante, du rôle du phénomène de Pfeiffer dans l'immunité.

Quant aux réflexions de M. Petrucci sur le rôle du système nerveux dans l'immunité, il n'y a d'abord que cette réponse à faire: il faut avant tout attendre la publication du mémoire que M. Petrucci promet sur ce sujet. M. croit devoir remarquer seulement, que l'affirmation de M. Petrucci, d'après laquelle la production des antitoxines ne débuterait que chez les mammifères, animaux possédant un système nerveux le plus développé, est contraire à la vérité. Cette production débute chez les crocodiles, animaux possédant un système nerveux beaucoup moins développé que les mammifères.

En réponse à la brochure de M. Roger, citée et lue par M. Petrucci, M. dit que cette brochure avait été rédigée sans tenir compte de l'ouvrage de Metchnikov sur l'immunité, publié dans le „Handbuch der Hygiene“ de M. Weyl.

Dr. **A. Koroltschuk** (Vélige, gouv. Vitebsk).

Eine Theorie der Immunität.

Indem ich den Chemismus der Blutgerinnung studirte, bemerkte ich folgende Gesetzmässigkeit: Fibrinogen gerinnt bei ca. 55° C. (Gerinnungstemperaturen sind überhaupt nur annähernde Grössen), sein lösliches Gerinnungsproduct, Fibringlobulin bei 64° C., Paraglobulin—bei 73° C., d. h. die Gerinnungstemperatur des letzteren ist ungefähr um 9° höher als die Gerinnungs-t° des Fibringlobulins, und die Gerinnungs-t° des Fibringlobulins ist um 9° höher als diejenige des Fibrinogens. Unwillkürlich stieg in mir der Gedanke auf, dass Paraglobulin sich so im Organismus aus Fibringlobulin bildet, wie Fibringlobulin aus Fibrinogen. Von diesem Standpunkte ausgehend, kann man den Process der Blutgerinnung als eine Verwandlung des Fibrinogens in Paraglobulin ansehen. Diese Metamorphose wird im Innern der Blutgefässe im Laufe der Zeit vollendet und dabei werden wenig unlösliche Producte in Form von Geweben gebildet. Ausser den Blutgefässen geht dieser

Process schnell vor sich und giebt dabei ein lösliches Zwischenproduct und viel unlösliche Producte in Form von Fibrin. Indem ich das nach der Methode von Al. Schmidt dargestellte und vermittelst wenig Alkali gelöste Paraglobulin bis zu 73° C. erhitzte, bekam ich ein neues Globulin, welches in Gegenwart von Salzen bei 82° C. gerinnt. Dieses neue Globulin erhitzte ich bis zu 82° C. und erhielt ein zweites künstliches Globulin, welches bei einer etwas höheren Temperatur als 91° C. gerinnt (die etwas höhere Gerinnungs-t° des letzteren war, meiner Ansicht nach, durch die Wirkung des Alkali bei einer hohen t° hervorgerufen). Um die Verwandlungsproducte des Paraglobulins zur Gerinnung zu bringen musste man, je höher die Erhitzungstemperatur war, um so mehr Salze hinzufügen. Wir haben also eine ganze Reihe verschiedener Globuline, deren Gerinnungs-t°t° oder deren, wollen wir sagen, Eiweissmetamorphose-Temperaturen eine solche Gesetzmässigkeit darstellt, wie die Siede-t°t° einer irgend welchen homologischen Alkoholreihe. Wir nennen darum die obenerwähnten Glieder der Globulinreihe Homologen. Albumosen und Peptone gerinnen nicht beim Kochen; ihre Lösungen aber geben, wenn sie salzreich sind, beim Sieden unter hohem Drucke unlösliche Niederschläge. Bei der Pepsinverdauung entsteht auch ein unlösliches Product und zwar Dysalbumose. Die Albumosen und die Peptone, welche den Globulinen entsprechen, sind auf diese Weise die letzten Glieder der homologischen Globulinreihe, deren Eiweissmetamorphose-t°t° über 100° C. liegen.

Es giebt auch Homologen, deren Gerinnungstemperaturen niedriger als 55° C. sind. Das Globulin des Muskelgewebes, Myosin, welches ebenso bei 55° C., wie Fibrinogen, vollständig gerinnt, fängt an bei 46° C. zu gerinnen, was augenscheinlich durch eine unbedeutende Verunreinigung mit seinem nächsten Homologen hervorgerufen wird. Ein in der Kälte dargestellter wässeriger Extract der Thymusdrüse trübt sich nach meinen Beobachtungen in Gegenwart von Salzen bei 37° C., was auf die Anwesenheit in den Zellen dieser Drüse eines Homologen deutet, dessen Gerinnungs-t° sich genau so zu der des Fibrinogens verhält, wie die des Fibrinogens zu der Gerinnungs-t° des Paraglobulins. Der Eiweisskörper, welcher bei 37° C. gerinnt, muss selbstverständlich aus den Säften der Warmblütigen sofort nach seiner Bildung verschwinden; und in ihnen sich anhäufen kann er nur bei niedrigen Temperaturen. Ferner, der Eiweisskörper, welcher bei 46° C. gerinnt und eine Uebergangsstufe von dem Eiweisskörper, welcher bei 37° C. gerinnt, zu Fibrinogen darstellt, befindet sich im Organismus in einer kleinen Quantität ebenso, wie Fibringlobulin, welcher auch eine Uebergangsstufe vom Fibrinogen zu Paraglobulin darstellt. Darum ist unter den gewöhnlichen Bedingungen die Quantität der Eiweisskörper, deren Gerinnungs-t°t° unter 55° C. liegen, sehr minimal; und wir erkennen ihre Anwesenheit nur durch ihre fermentative Wirkungen. Das Gemenge dieser Homologen nennen wir Fibrinferment (Halliburton u. a.). Prof. Al. Schmidt hat durch quantitative Bestimmungen des Fibrins bewiesen, dass Paraglobulin an dem Gerinnungsprocess mit seiner Masse Teil nimmt („Pfl. Arch.“ B. XI), d. h. es gerinnt auch wie Fibrinogen bei einer gewöhnlichen t° nur in Gegenwart von gerinnendem Fibrinogen. Infolge dessen haben wir Recht zu behaupten, dass Fibrinogen ebenso unter der Einwirkung

des Fibrinferments gerinnt, wie Paraglobulin unter der Einwirkung des Fibrinogens. Aus dem oben Angeführten können wir den folgenden Schluss ziehen. Die Eiweissmetamorphose-t⁰ eines bestimmten Homologen wird unter der Einwirkung der nächsten ihm in der Reihe vorangehenden Homologen herabgesetzt. Al. Schmidt hat gefunden, dass eine zu grosse Menge von Paraglobulin die Quantität des Fibrins verringert. Paraglobulin bei seinem Pervaliren gerinnt nicht unter der Einwirkung von gerinnendem Fibrinogen, sondern, im Gegenteil, hemmt noch die Gerinnung des letzteren. Peptone und Albumosen, d. h. die letzten Glieder der homologischen Reihe, hemmen die Gerinnung der Blutglobuline, aber nur im Innern der Bluttgefässe, wo augenscheinlich das Endothel die Albumosen in jene Homologen verwandelt, welche dem Paroglobulin in der Reihe nachfolgen. Folglich wird die Eiweissmetamorphose-t⁰ eines bestimmten Homologen unter der Einwirkung des nächsten ihm in der Reihe nachfolgenden Homologen erhöht.

Der Chemismus der Blutgerinnung ist, nach Hermann, dem Chemismus der Muskelarbeit, welcher den N-Wechsel nicht berührt, nahe. Dadurch und durch andere Motive geleitet, nahm ich die Quantität der N-Atome in den Molekeln der Blutglobuline für eine constante Grösse an und ich berechnete auf Grund Hammarsten's 100 Elementar-Analysen im Verhältniss zu dieser Constante die Menge der Atome aller anderen Elemente in der Molekel. Die so erhaltenen empirischen Formeln haben mir gezeigt: 1) dass Fibrinogen mehr C und H als Fibrin und dass Paraglobulin mehr als Fibringlobulin enthält, wobei der Unterschied$=C_nH_{2n}$. Folglich sind die Blutglobuline wirklich eine Reihe chemischer Homologen. Ferner zeigten diese Formeln, 2) dass Fibringlobulin und Paroglobulin eine gleiche Menge H_2O-Molekeln (wahrscheinlich Krystallisations-H_2O) enthalten, 3) dass Paraglobulin reicher an O als Fibrinogen ist, 4) dass Fibrin ärmer an O und Salzen als Fibrinogen, und endlich, 5) dass Fibrinogen 2 Mal mehr S-atome bei Fibrinbildung als bei seiner Verwandlung in Paraglobulin verliert. Bei den Metamorphosen der Blutglobulinreihe dissociiren augenscheinlich alle Radicale der Eiweissmolekel: die Monomeren des N-haltigen polymeren Kerns, O_2, H_2O, H_2S, Salze u. s. w. Alle N-lose oder N-arme Radicale werden wir als Adnectivstoffe bezeichnen. Die Homologen der Blutglobulinreihe unterscheiden sich voneinander durch C_nH_{2n} deshalb, weil sie verschiedene Mengen von Lecithin enthalten. Die Bildung der unlöslichen Producte aus Globulinen steht auch in engem Zusammenhang mit dem Processe der Abspaltung des Lecithins, wovon ich mich in folgender Weise überzeugt hatte: ich fand, dass alle Substanzen, welche für Lecithin Lösungsmittel sind, eine Globulinlösung emulgiren. Diese Emulsionen bestehen aus Tropfen, welche sich in einer unlöslichen Eiweisshülle befinden. Eine gesättigte Lecithinlösung, z. B. eine aetherische, erzeugt keine unlöslichen Hüllen und sie emulgirt nicht mehr Eine gesättigte aetherische Lösung irgend eines anderen Körpers, z. B, des Cholesterins, wirkt auf eine Globulinlösung, wie reiner Aether. Die Richtung und der Charakter der Reaction bei der Dissociation der Homologen hängt von der Menge und den Eigenschaften der Adnectivstoffe ab, welche an der Reaction Teil nehmen. Wenn viel Adnectivstoffe an der Reaction Teil nehmen, dann geht diese Metamorphose der Homologen in gerader Richtung: sie verwandeln sich in Homologen von höheren Dissociationstemperaturen, d. h. sie werden an Adnectivstoffen reicher, z. B. an Krystallisations-H_2O, welches wahrscheinlich in der Eiweissmolekel Monomeren des N-haltigen Kerns versetzt. Bei Mangel an Adnectivstoffen vollzieht sich die Metamorphose in umgekehrter Richtung. Die Metamorphose des Paraglobulins in umgekehrter Richtung erreichte ich künstlich vermittelst $CaCl_2$, welches H_2O entzieht. Unter den natürlichen Bedingungen thun dasselbe das Gefässendothel (Brücke), das Darmepithel und die Leukocyten, indem sie die Adnectivstoffe entziehen, welche im Ueberfluss an peptischen Processen Teil nehmen. Bei der Dissociation der Eiweisskörper im Moment der Abspaltung eines grösseren oder kleineren Teiles der Adnectivstoffe und beim Erscheinen freier Hydroxyle in den Kernen der Eiweissmoleküle verbinden sich die letzteren untereinander ebenso, wie alle Hydrozole, unter der Einwirkung der Salze. Man

kann die Molekel eines coagulirten Eiweisses als eine Kette von Eiweissmolekeln ansehen, welche durch ihre Hydroxyle untereinander verbunden sind. Auf diese Weise entsteht aus der Reihe der löslichen Homologen eine neue Reihe von coagulirten Eiweisskörpern. Die ersten Glieder der neuen Reihe sind lockere Niederschläge, gehen verhältnissmässig leicht in lösliche Eiweisskörper über und zerlegen H_2O_2; die letzten Glieder sind compact, verwandeln sich sehr schwer in lösliche Eiweisskörper und wirken nicht auf H_2O_2.

In der Reihe der Albumine ist es möglich, wie ich mich selbst überzeugt habe, ein Albumin von 73° C. Gerinnungs-t° in ein Albumin von 46° C. zu verwandeln und zwar durch Dialyse, d. h. durch Entfernung der Salze (welche hier Adnectivstoffe sind). Nach Halliburton existirt ein Albumin von Gerinnungs-t° = 82°—85° C. Nach Starke wechselt die Gerinnungs-t° des Albumins nach dem Salzgehalte von 50° C. und darunter bis 90° C. Diese Thatsachen sprechen dafür, dass man die von uns bemerkte Gesetzmässigkeit der Homologie, der Wechselwirkung und der Metamorphose der Globuline auf alle Arten Eiweisskörper erweitern darf.

Bei den Metamorphosen der Homologen in gerader Richtung verlieren die letzteren allmälig S (und gewinnen an P., z. B. die Globuline in Form von Lecithin); die Globulinreihe aber nimmt eine mittlere Stelle zwischen der Albumin und der Nucleoalbuminreihe ein nach dem Gehalte an S (und an P?). Infolge dessen können wir alle diese Reihen zu einer allgemeinen vereinigen und, indem wir die oben erwähnte Gesetzmässigkeit auf alle Eiweissarten erweitern, bekommen wir ein natürliches periodisches System der einfachen Eiweisskörper, welches dem periodischen System der chemischen Elemente ähnelt. Dieser Annahme nach müssen wir zum Schlusse kommen, dass die Reaction der Metamorphose jedes Gliedes der allgemeinen periodischen Reihe der Reaction der Metamorphose der Blutglobuline gleich ist.

Die Reaction kann, wie es die Analysen der Globuline und des Fibrins zeigen, verschiedene Richtungen annehmen und verschiedene Producte erzeugen, oxydirte, oder reducirte, reiche oder arme an H_2O und an allerlei anderen Radicalen, lösliche oder unlösliche; auch die Radicale von O_2, H_2O, H_2S, Lecithin, Salzen u. s. w. müssen gewiss bei der Dissociation, in statu nascendi, miteinander in allen möglichen Richtungen reagiren, den Bedingungen der Reaction gemäss.

Dank der Mannigfaltigkeit der möglichen Richtungen dieser Reaction concentrirt sich in den Organismen, welche aus Eiweisskörpern bestehen, die ganze Summe der physisch-chemischen Processe, welche wir das Leben nennen. Die Reaction der Eiweissmetamorphose, welche wir bei dem Processe der Blutgerinnung zu studiren Gelegenheit haben, ist also die grundlegende, aus welcher alle Lebensprocesse sich entwickelt haben. Von diesem Standpunkte ausgehend und beachtend, dass die Eiweisskörper der verschiedenen Arten von Organismen nach ihrer chemischen Zusammensetzung variiren, können wir die Gesetzmässigkeit der Eiweissmetamorphose auf alle Lebensprocesse übertragen und zu folgendem Schlusse kommen. Die Eiweisskörper einer bestimmten Art von Organismen von niedrigen Dissociations-t°t° setzen die Dissociations-t° aller Eiweisskörper der Organismen dieser Art herab und verstärken alle Lebensprocesse der letzteren; die Eiweisskörper von hohen Dissociations-t°t°—umgekehrt. Diese Deduction wird thatsächlich bestätigt. Das Fibrinferment erhöht die Körpertemperatur. Das Gewebsfibrinogen, nach Wooldridge, hat eine immunisirende Kraft. Brown-Séquard und seine Schule wollen vermit-

telst der tierischen Organextracte die Functionen der entsprechendenden kranken Organe wiederherstellen. Peptone und Albumosen wirken einschläfernd auf Tiere und verringern die Oxydationsintensität des Organismus, wie man es daraus sehen kann, dass Behr den partialen Druck des O_2 im Blute der Tiere, welchen Peptone eingespritzt wurden, viel höher fand, als alle andere Forscher, welche mit normalen Tieren experimentirten: die Gewebe, augenscheinlich, nahmen unter der Einwirkung der Peptone zu wenig O_2 vom Blute. Die Leiber einer bestimmtem Bakterienart, bis zu 60° C. erhitzt, hemmen die Entwickelung dieser Art Mikroben im Körper eines Tieres, sogar eines solchen, welches erfolgreich mit diesem Mikroben nicht im Stande ist zu kämpfen. Davon überzeugten mich auch meine eigenen Experimente mit dem Bacillus der Hühnercholera, welcher Tauben ohne Ausnahme tödtet. Diese Thatsache ist von Chawkin und anderen bewiesen. Wenn wir einem Tierorganismus die Leiber eines bestimmten Bacillus einverleiben und wenn die letzteren durch die Zellen des Organismus verdaut werden können, dann geben wir dem Organismus alle Eiweisskörperreihen, aus welchen jener Mikroorganismus gebaut ist, und im Organismus werden die letzten Glieder aller bakteriellen homologischen Eiweisskörperreihen sich anhäufen und alle Lebensprocesse jenes Mikroben unterdrücken, was wir bei der Widal'schen Reaction in vitro beobachten. Wenn wir nur die Toxine eines bestimmten pathogenen Mikroben in den Tierorganismus einführen, d. h. die ersten Glieder z. B. einer bakteriellen Eiweissreihe, dann verwandelt sie die Reaction des Organismus in irgend welche der letzten Glieder, in sogenannte Antitoxine, welche die Dissociations-t° der Toxine erhöhen und damit die letzteren für den Organismus unschädlich machen. Je entfernter von der Mitte die Stelle, welche ein gewisser Teil des Antitoxins in der Reihe einnimmt, um so grösser ist seine immunisirende Kraft bei ein und derselben Quantität. Die Fähigkeit des Organismus fremde Eiweisskörper in mehr oder weniger von der Mitte entferntere Homologen im Laufe der Zeit zu verwandeln hängt von der verdauenden und oxydirenden Kraft des Organismus und von der Widerstandsfähigkeit der fremden Eiweisskörper ab. Das Antitoxin muss, der Theorie nach, einen ununterbrochenen grösseren oder kleineren Teil der homologischen Reihe darstellen, welcher den mittleren Gliedern unmittelbar nachfolgt; verschwinden die von der Mitte entfernteren Glieder, so bilden sich sofort aus den nächsten vorangehenden neue solche, bis das dynamische Gleichgewicht zwischen den Gliedern der Reihe wiederhergestellt wird. Die Thatsachen, welche sich in der letzten Zeit anhäuften, bestätigen das oben Angeführte.

Wenn wir in den Tierorganismus unlösliche bakterielle Eiweisskörper einführen, dann löst sie der Organismus allmälig im Laufe von Jahren und arbeitet sie, seinen Kräften gemäss, in Antitoxine um: wenn wir sogar lösliche bakterielle Eiweisskörper, z. B. in Form eines antitoxischen Serums in den Organismus einführen, dann scheidet sich doch ein Teil von ihnen aus der Lösung aus, welcher sich allmälig im Laufe von Wochen löst und in Antitoxine verwandelt. Zu dieser Annahme bin ich durch folgende Motive geleitet. Beim schnellen Entfernen des Fibrins aus der gerinnenden Flüssigkeit erhalten wir mehr Fibrin: die löslichen und unlöslichen Eiweisskörper bilden ein System des dynamischen Gleichgewichts. Im Körper herrscht ein solches immer und ist stabil. Wenn wir aus dem Körper einen Teil seines Plasmas entfernen, dann wird in diesem Teil das Gleichgewicht gestört, bis aus dem Plasma ein Teil der Eiweisskörper in Form von Fibrin sich

ausscheidet, welches die unlöslichen Eiweisskörper des Gefässendothels ersetzt. Wenn wir in das Blutgefässystem lösliche Eiweisskörper einführen, dann scheiden sie sich aus dem Organismus aus, wenn sie nicht assimilirbar sind. Wenn sie aber ein Bestandteil des Plasmas zu werden fähig sind, dann befördern sie eine Ausscheidung eines Teils der Plasma-Eiweisse aus der Lösung, wobei vorzugsweise die dissociirenden Eiweisskörper auf Grund des oben Dargestellten sich aus der Lösung ausscheiden müssen. Folglich werden jene Eiweisskörper, welche zur Einverleibung einer vorbereitenden Bearbeitung bedürfen, sich aus dem Plasma in irgend einer Form entfernen. Der Process der Bearbeitung und der Ausscheidung der assimilirbaren fremden Eiweisskörper aus dem Plasma besteht, meiner Ansicht nach, darin, dass sie von den Leukocyten aufgenommen (Chemiotaxis) und dem Plasma nach dem Masse des Bedürfnisses des Organismus in Form von Plättchen (Bizzozero) zurückgegeben werden. Diese Plättchen, welche den Milchkügelchen morphologisch analog sind, ist es nach der Methode von Lövit aus dem Plasma auszuscheiden möglich; unsere Ansicht kann man also entweder bestätigen oder widerlegen. Wenn ausser den Gefässen das Plasma ein zerstörtes oder labiles Gleichgewichtssystem darstellt, dann zerfallen viele Leukocyten, weil sie viele Eiweisskörper von niedrigen Dissociations-t^0t^0 enthalten. Wenn im Innern des Organismus sich ein solches labiles Gleichgewichtssystem einstellt, z. B. bei Seruminjectionen unserer Ansicht nach, dann leiden wieder die Zellen: die Abschwächung der Gefässe z. B. äussert sich in Form von Erythemen.

Der Tierorganismus tödtet seine Parasiten, verdaut und oxydirt ihre Eiweisskörper vermittelst fermentreicher Secrete seiner Zellen (Alexine) und vermittelst der intracellulären Verdauung. Die Fermente der Tierzellen erhöhen die Körpertemperatur. Die parasitirenden Mikroben secerniren auch ihrerseits Fermente, welche die Gewebe des Wirtes verdauen und oxydiren. Die verdauten und oxydirten Eiweisskörper des letzteren hemmen die Lebensprocesse des Tierorganismus, setzen seine t^0 herab und rufen Paralysen z. B. des Herzens hervor. Auf diese Weise haben wir 2 Arten von Toxinen: 1) die Fermente der Mikroben, 2) die verdauten und oxydirten Eiweisskörper des Tierorganismus; die letzteren nennen wir besser Toxalbumosen. Die Toxalbumosen können auch in einen unlöslichen Zustand übergehen. Die unlöslichen Toxalbumosen rufen eine chronische Intoxication hervor, wovon ich mich experimentell überzeugt habe.

Auch die constante t^0 der Warmblütigen, das Vorhandensein von Optimum- und Grenz-t^0t^0 für andere Organismen, die Fiebersymptome, das Wesen der Erkältung u. s. w. erklären sich ganz einfach auf Grund der Gesetzmässigkeit der Eiweissmetamorphosen. Die Kürze des Vortrages erlaubt mir hier nur Folgendes zu bemerken. Die constante t^0 der Warmblütigen, welche umgefähr der Gerinnungs-t^0 eines bestimmten Homologen gleich ist, ist analog den constanten Siede-t^0t^0. Die Störung des dynamischen Gleichgewichtes der Eiweisskörper von hohen und niedrigen Dissociations-t^0t^0 wirkt ebenso auf die Körper-t^0, welche der Dissociations-t^0 des mittleren Homologen entspricht, wie die Veränderung des Druckes auf die Siede-t^0t^0.

Die von mir hier auseinandergesetzte Immunitätstheorie kann man als eine unitarische bezeichnen: sie betrachtet alle Bestandteile des Organismus als Glieder eines complicirten Systems des dynamischen Gleichgewichtes.

Ich werde noch hier die für die Praxis wichtigen Folgerungen der unitarischen Theorie kurz besprechen.

1) O_2 bei hohem partialen Drucke soll auf Grund des oben dargelegten Chemismus eine Oxydation und eine Verdauung aller Eiweisskörper in Organismen hervorrufen, was durch Paul Bert's Versuche bestätigt wird.

2) Starke elektrische Entladungen, welche Funken von ca. 10 ctm. Länge geben, sollen die Toxine in Antitoxine verwandeln, wie sie ähnliches mit den Blutglobulinen thun (Hankin). Elektrische Entladungen durch pathogene Mikroorganismen, welche vermittelst O_2 unter hohem Drucke getödtet wurden, sollen uns Antitoxine und specifische Gifte für die Parasiten geben. Dieses entweder zu bestätigen oder zu widerlegen hatte ich bisher keine Gelegenheit.

3) Zu Zwecken der Immunisirung des Menschen sollen Bakterienleiber ohne lösliche und unlösliche Toxalbumosen gebraucht werden.

Ueber den hier auseinandergesetzten Biochemismus wurde von mir eine vorläufige Mitteilung in der russ. „Klinischen Zeitung von S. P. Botkin" (1888, № 2) veröffentlicht.

Cinquième Séance.

Dimanche, le 10 (22) Août, 10 h. du matin.

Président: Prof. Spina (Prague).

Dr. **Sternberg** (Washington).

The bacillus icteroides of Sanarelli.

The writer's investigations relating to the etiology of yellow fever, made in Havana (1879, 1888, 1889), in Rio de Janeiro (1887), in Vera Cruz (1887), and in Decatur, Alabama (1888), were terminated in 1889.

In the introduction to my last report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever I say:

„I have now commenced writing a report because I feel, that an account of what I have been doing during the past two years is due, and not because I have brought my investigation to a successful termination, or because I feel, that there is nothing more to be done".

„No one can regret more, than I do, that the question of the etiology of yellow fever is not yet solved in a definite manner, but I at least have not to reproach myself with want of diligence or failure to embrace every opportunity for pursuing the research. The difficulties have proved to be much greater, than I anticipated at the outset. If the task before me had been to find an organism in the blood, like that of relapsing fever, or of anthrax, or an organism in the organs principally involved, as in typhoid fever, or leprosy, or glanders, or in the intestine, as in cholera, the researches I have made could scarcely have failed to be crowned with complete success. But this has not proved to be the case, and among the microorganisms encountered there is not one, which by its constant presence and special pathogenic power can be shown indisputably to be the specific infectious agent in this disease".

While my researches did not justify me in announcing the discovery of the yellow fever germ, I had a strong suspicion, that a bacillus, which attracted my special attention during my last summer in Havana, was the specific infectious agent of the disease under investigation. This was my bacillus *x*, to which I refer in my report as follows:

„The general results of my culture experiments in 1888 having enabled me to exclude the supposition, that the specific infectious agent in the disease under investigation is a liquefying microorganism, I have naturally turned my attention to the nonliquefying bacilli present in the alimentary canal, and in certain cases obtained in my cultures from the tissues. The one most constantly and abundantly present, my bacillus *a*, having been excluded, I have given much time to the study of other nonliquefying bacilli associated with it, and especially to that one, which

I have designated by the letter x, and which, for the present, I shall give no other name.

„This bacillus resembles the bacterium coli commune (bacillus a) in its morphology, although somewhat larger; and its colonies in gelatine roll-tubes are also quite similar, especially when young. It is, however, fully differentiated from the „colon bacillus“ by its pathogenic power when injected into the peritoneal cavity of rabbits“.

„I am now satisfied, that this bacillus was present in my cultures, made from the intestine of yellow-fever cadavers in 1888, although I did not differentiate it from my bacillus a at that time. This is shown by the pathogenic potency of certain cultures supposed to contain only bacillus a, while pure cultures in bouillon, made from single colonies, proved not to be pathogenic. The apparently contradictory results obtained in my inoculation experiments I could not at the time explain, but now believe this to be the true explanation. I first recognized this bacillus by its pathogenic power, in experiments starting from material, obtained from the liver of case 18 (autopsy May 13,1889). Three minims of this material, containing also the large anærobic bacillus, designated by the letter N in my experiments, made at this date, was injected into guinea pig No. 43. Death occurred at the end of 14 hours. A second guinea pig (No. 45) was inoculated with three minims of bloody serum from the subcutaneous connective tissue of the first. At the end of 48 hours there was a pouch in the abdominal walls containing a collection of bloody serum. A little of this was drawn off in a capillary tube, and cultures made from it. It was in these cultures, that I first recognized my bacillus x. Its great pathogenic power when injected nto the cavity of the abdomen of rabbits, was first demonstrated by the ollowing experiment:

„Havana, May 22, 12 m., 1889.—Injected into the cavity of the abdomen of rabbit No. 108, 1 cubic centimetre culture of bacillus x in glycerine agar. At 2 : 30 p. m. the animal is lying upon its side breathing slowly, and is evidently dying; died at 2 : 40 p. m.

I say further in my report: „I would say finally with reference to this bacillus, that I have not encountered it in my comparative researches made by the same methods upon cadavers from other diseases than yellow fever“. This fact taken in connection with its intense pathogenic virulence led to the suspicion, and at times almost to the conviction, that this must be the specific germ I was in search of. But scientific conservatism compelled me to withhold any announcement of a discovery in view of the fact, that I had failed to obtain this bacillus in a considerable number of undoubted cases of yellow fever. With reference to this point I say:

„In my subsequent researches I have obtained this bacillus in about one-half the cases, either directly in my cultures from material contained in the small intestine, or indirectly in my inoculation experiments upon rabbits and guinea pigs. It does not follow, that it was not present in those cases, in which I have not demonstrated its presence. My autopsies at this time followed each other in quick succession, and a complete bacteriological study of each case was impracticable. If the colonies in gelatine roll-tubes had presented well-marked differen-

ces from those of the colon bacillus, the matter would have been greatly simplified; but I did not feel justified in attempting to decide, that bacillus *x* was present in such tubes from an examination of the colonies alone, or from this and the examination of a stained preparation together. Nothing short of the inoculation of a pure culture into the cavity of the abdomen of a rabbit seemed to me at that time to suffice for the differentiation. The difficulty is increased by the fact, that the colonies of both bacilli vary considerably in the same medium at different times. In general, however, the deep colonies of bacillus *x* are more opaque and of a deeper brown color [1]) than those of the colon bacillus, and the superficial colonies are thicker and more opaque. The difficulties referred to prevent me also from estimating with any degree of accuracy the relative abundance of bacillus *x* in the contents of the intestine. I do not hesitate to say, however, that the colon bacillus has been the most constant and most abundant microorganism in my cultures from this source. I have more frequently obtained bacillus *x* in my inoculation experiments, than in cultures made directly from the contents of the intenstine or material from the liver kept in an antiseptic wrapping. It has been frequently present in cultures made from the liver of animals, which have died from such inoculation.“

Sanarelli has recently (June 10th, 1897) given an account of his researches in a lecture delivered before the University of Montevideo, a translation, of which in the British Medical Journal of July 3d is the source of my information relating to his Bacillus Icteroides. In this article he says: „According to the results of my researches the isolation of the specific microbe of yellow fever is only possible in 58 per cent of the cases.“ It will be noted, that in the extract from my report above quoted I say, that „In my subsequent researches I have obtained this bacillus in about one-half the cases“,—i. e., subsequent to its recognition and differentiation from the colon bacillus. It will also be noted, that I first obtained it, by inoculation in guinea pigs, from the liver of a yellow fever cadaver. A method, employed by me in my investigations and described in my report, consisted in placing in the inoculating oven for from 24 to 48 hours a piece of liver or kidney obtained at the autopsy and at once enveloped in an antiseptic wrapping. In my report I say with reference to this material, which was always found to contain numerous bacteria of various species: „Now, if a little material from the interior of one of the pieces is injected beneath the skin of a guinea pig my experiments show, that death generally occurs within a comparatively short time“. Speaking of cultures from the liver or blood of a guinea pig, which has succumbed to such an inoculation, I say: „Very often I have obtained in these cultures my bacillus *a*, or bacillus *x*, or both of these“. Sanarelli says with reference to his Bacillus icteroides: „The best method for demonstrating not only its presence but also the special tendency it has to be localized in small groups in the blood capillaries, is to place a fragment of liver, obtained from the body whilst fresh, in the incubator at 37°C. for twelve hours; this favors the multiplication of the specific microbes“.

---

[1]) White by reflected light.

It would appear from the account before me, that Sanarelli used this method for demonstrating the presence of his Bacillus icteroides in thin sections of liver and kidney. It is doubtful whether such a demonstration should be accepted in view of the fact, that the colon bacillus and other saprophytes are commonly present and some of these probably could not be differentiated by their morphology from Bacillus icteroides.

Sanarelli gives the following account of the morphology of his bacillus:

„The bacillus at first sight presents nothing morphologically characteristic. It is a little bacillus with rounded extremities, for the most part united in pairs in the culture, and in small groups in the tissues, from two to four-thousandths of a millimetre in length, and as a rule two or three times longer than broad. It is very pleomorphous".

This corresponds with the morphology of my bacillus *x*, which is described in my report as follows:

„This bacillus varies considerably in its morphology, as is shown by my photomicrographs. In recent gelatine cultures it is often so short an oval in form, that it might be mistaken for a micrococcus. In cultures in bouillon, or in cocoa-nut water, it resembles the colon bacillus, but is larger— 1 μ., or more in diameter. The rods are often united in pairs, and in the same culture may vary considerably in length" (pleomorphous).

The bacillus of Sanarelli and my bacillus *x* are both non-liquefying and both grow readily in the ordinary nutrient media employed by bacteriologists. In their biological characters they are certainly very similar if not identical. This is shown by the following quotations from my report and from Sanarelli's paper. Of bacillus *x* I say: „This bacillus is a facultative anaërobic. It grows well in agar cultures and especially in glycerine agar, in which it produces some gas and an acid reaction. The growth on the surface of glycerine agar cultures is white, cream-like in consistency, and quite abundant... The superficial colonies are circular or irregular in outline, with transparent margins and an opaque central portion, sometimes corrugated. They are finely granular and iridescent by reflected light, and of a milk-white color; by transmitted light they have a brownish color. Young colonies closely resemble those of the colon bacillus (*a*). This bacillus grows well at a temperature of 20° C. (68° F.), but more rapidly and luxuriantly at a higher temperature, 30° to 35° C. Its vitality is not destroyed by exposure in a freezing mixture of ice and salt for 2 hours. The thermal death point is between 140° and 145° F. (60° to 62° C.)."

Sanarelli says of his bacillus: „In plate culture in ordinary gelatine it forms roundish colonies, transparent and granular, which during the first three or four days present the appearance of leucocytes. The granulation of the colony becomes continuously more marked, and usually a central or peripheric nucleus, completely opaque, is delineated. With time the entire colony becomes opaque, but does not liquefy gelatine. Streak cultures on gelatine solidified obliquely, forming brilliant opaque little drops similar to drops of milk... It is a facultative anaërobe, does not resist Gram's stain, slowly ferments lactose, more actively glucose [1]).

[1]) Bacillus *x* does not stain by Gram's method. It causes active fermentation in cultura media containing glucose.

and saccharose, but is not capable of coagulating milk; it strongly resists drying, dies in water at 68°, and is killed in 7 hours by the solar rays, but lives for a long time in sea water".

According to Sanarelli the growth of his bacillus in agar-agar presents certain important characteristic features. He says: „The culture on agar-agar, unlike what is observed with the greater part of the known pathogenic microbes, presents for the bacillus icteroides a diagnostic means of the first importance. When the colonies develop in the incubator, they assume an aspect, which does not differ from that of many other microbic species-that is, they are roundish, grey, a little iridescent, transparent, with a smooth surface and regular margins. If instead of making them grow at a temperature of 37° C. they are left to grow at a temperature of 20° to 22° C., the colonies are like drops of milk, opaque, prominent, and with pearly reflections, completely different from those developed in the incubator. This different manner of development can be utilised by exposing the cultures for the first 12 to 16 hours to the temperature of the incubator, and then keeping them for 12 to 16 hours more in that of the room. The colonies then show a flat central nucleus, transparent and bluish, and surrounded by a prominent and opaque zone, the whole resembling a drop of sealing wax. As this character, which for the present may be considered specific, can fortunately be obtained, even in 24 hours, it serves to establish, in the most rapid and certain manner, the bacteriological diagnosis of the bacillus icteroides".

I have not described the characters of growth of my bacillus in agar-agar further than to say, that „It grows well in agar cultures and especially in glycerine agar, in which it produces some gas and an acid reaction. The growth on the surface of glycerine agar cultures is white, cream-like in consistency, and quite abundant".

The evidence thus far presented is strongly in favor of the view that the Bacillus of Sanarelli is identical with my bacillus *x*. And unless this identity is conceded, it will be difficult to admit, that the bacillus of Sanarelli is the veritable yellow fever germ. For I made numerous cultures from yellow fever cadavers in Havana, by the most approved methods, studying carefully all of the bacteria, which I was able to obtain in these cultures. If the bacillus icteroides of Sanarelli was present in the blood or tissues of yellow fever patients in Havana, I could not have failed to find it, as it grows readily in the culture media employed in my investigations. But unless it is identical with my bacillus *x*, it was not present in the blood and tissues of the yellow fever cadavers examined by me during my extended researches in Havana.

Having stated the evidence, which leads me to believe in the identity of Sanarelli's Bacillus icteroides and my bacillus *x*, I must call attention to some experimental evidence, which seems to be opposed to the view, that yellow fever results from the presence of this bacillus in the blood and tissues of those attacked with the disease.

Both the experiments of Sanarelli and my own show, that this bacillus is pathogenic for guinea-pigs and still more so for rabbits. If, therefore, it is present in the blood and tissues of those, who succumb

to the disease, the inoculation of blood or of liver parenchyma should be fatal to these animals. The following experiments made by me in Havana show, that this is not the case. I quote from my report published in 1890 (page 125 et seq.):

„My experiments made in Havana during the epidemic season fully confirm those of Rangé as to the innocuity of yellow fever blood, when injected into guinea-pigs in considerable quantity. This is shown by the following experiments:

May 13, 1889.—Injected one-fourth of a cubic centimetre of blood obtained at autopsy from heart of case 7 into the abdominal cavity of a very small guinea-pig. Result negative.

May 13, 1889.—Injected one-half of a cubic centimetre of blood serum from heart of case 17 into cavity of the abdomen of another small guinea-pig. Result negative.

May, 23 1889.—Injected subcutaneously and also in cavity of abdomen a small amount of crushed liver tissue from case 19 into guinea-pig No. 54. No result.

May 26, 1889.—Injected into subcutaneous tissue of guinea-pig No. 58 one-half of a cubic centimetre crushed liver tissue from case 20. No result.

June 4, 1889.—Injected subcutaneously into guinea-pig No. 82, 5 minims of crushed liver tissue from case 22. No result.

June 13, 1889.—Injected subcutaneously into guinea-pig No. 100 one-half of a cubic centimetre blood and crushed parenchyma from liver of case 24. No result.

June 13, 1889.—Injected subcutaneously into guinea-pig No. 101 one cubic centimetre blood and crushed tissue from kidney, case 24. No result.

June 29, 1889.—Injected subcutaneously into guinea-pig No. 126 one-half of a cubic centimetre blood and liver pulp from case 25. No result.

All of these injections were made with material, in which no micro-organisms were recognized in smear preparation stained with fuchsin. In the following cases, in which death followed the inoculation micro-organisms, were present:

May 27, 1889.—Injected subcutaneously into guinea-pig 60 (quite small) 4 minims of material from liver of case 21, just collected. This animal was found dead at 6 a. m., on the morning of May 28. The autopsy showed extensive subcutaneous œdema extending from point of inoculation, and the effused serum contained a large anaërobic bacillus, my bacillus N.

July 16, 7.30 a. m.—Injected subcutaneously into guinea-pig No. 153, 5 minims of blood from liver, case 28, containing a large bacillus; slide 1325 (N ?). The animal died at 10 p. m. Extensive subcutaneous effusion of bloody serum. Bacillus N recovered from liver.

These experiments show, that blood and liver tissue obtained at recent autopsies do not, as a rule, kill guinea-pigs, but that in exceptional cases, in which the large anaërobic bacillus is present, which I have designated by the letter N, death may occur very promptly.

I have also obtained negative results from injections of fresh liver tissue into rabbits.

August 9, 1889.—Injected subcutaneously into rabbit No. 158, 2 minims of crushed liver tissue from case 30. Result negative.

August 12, 1889.—Injected subcutaneously into rabbit 164, 5 minims of material from liver of case 32. Result negative.

August 13, 1889.—Injected subcutaneously into rabbit 189, 4 minims of material from liver of case 33. Contains bacillus N, slide 1426. Result negative.

August 15, 1889.—Injected subcutaneously 1 cubic centimetre material from liver of case 35, principally blood, into rabbit 170. Result negative.

August 19, 1889.—Injected subcutaneously one-half of a cubic centimetre material from liver of case 36 into rabbit 178. Result negative.

August 21, 1889—Injected subcutaneously into rabbit 183, 2 minims material from liver of case 37. Result negative.

August 22, 1889, Injected subcutaneously 1 cubic centimetre blood and liver tissue from case 38 into rabbit 184. Result negative.

These experiments suffice to show, that, as a rule, blood and liver tissue from a recent autopsy is not pathogenic for rabbits. But in the following case death resulted from the subcutaneous injection of similar material:

August 10, 1889. Injected subcutaneously into rabbit 159, 3 minims from liver of case 31. Animal died in convulsions at 1 p. m., August 12.

The bacillus of rabbit septicæmia was recovered from the liver in an agar-stick culture.

The same bacillus was obtained indirectly from another case, as follows:

Guinea-pig No. 172, injected July 31 with material from liver of case 29, kept 48 hours in an antiseptic wrapping, died the following day. Anaërobic culture in glycerin agar from the liver of this guinea-pig, contained bacilli and was injected (1 cubic centimetre) into guinea-pig 144, which died at the end of 32 hours from the time of injection. An anaërobic culture in blood serum from the liver of this guinea-pig was injected on August 6 into rabbit 150, which died the following day. The blood and liver of this rabbit contained a small bacillus with stained ends, which proved to be the bacillus of rabbit septicæmia. Cultures from the blood and liver of this rabbit and the preceding one were subsequently injected into other rabbits with a uniformly fatal result, and the bacillus was fully identified as Koch's bacillus of rabbit septicæmia, now generally admitted to be identical with the bacillus of fowl cholera, first described by Pasteur as a micrococcus".

In the two cases referred to in which the bacillus of rabbit septicaemia was found, there was evidently a secondary infection with this bacillus. But in the series of cases studied by me in Havana such secondary infection was unusual, if we exclude the cases, in which the colon bacillus was found, as a rule in comparatively small numbers. It may be, that secondary infection is more common at Rio. It is evident, that the bacillus found by Babes in material, sent to him from Rio de Janeiro, was present as the result of a secondary infection. In speaking of this bacillus in my report I say:

„Babes himself has renounced the idea, that this microorganism bears an etiological relation to the disease under consideration. In the second edition of „Les Bactéries" he says:

„Since these researches we have had the opportunity to examine several series of sections from yellow fever. First, the liver and kidney of two individuals dead from this malady, collected by Dr. Alvarez, were examined in the laboratory of pathological anatomy of the faculty of Paris, without any bacteria having been found; second, material from three cases of yellow fever, which Koch was kind enough to confide to one of us. In these last three cases, notwithstanding the most scrupulous research, and notwithstanding the advice of Koch, it was impossible to find the little chains in the brain, the kidneys, the liver, and the spleen. We must suppose, then, that in yellow fever, as in other infectious maladies, microbes are only found in the parenchymatous organs in certain cases, and not in all. The question whether these

microorganisms really constitute the cause of the malady, or simply a complication, is consequently not resolved".

The fact, that this microorganism is not present in the liver and kidney of forty cases, in which I have made autopsies in Havana, is ample evidence, that its presence in the material from Dr. Lacerda's laboratory, which was sent to Babes, was accidental, and bore no relation to the etiology of the malady".

With reference to the presence of microorganisms in the liver and kidney, obtained from yellow fever cadavers, the autopsy, being made as soon as possible after death, I quote from my report as follows:

„In all infectious diseases, which have been proved to be due to the presence of a parasitic microorganism in the blood, this organism may be demonstrated in properly stained thin sections of the tissues. In such sections we often obtain cross sections of smal blood vessels, in which the blood corpuscles are in situ, and in which a stained microorganism, if present, would be very apparent. We also have a satisfactory view of the contents of the capillary vessels of the liver, kidney, brain, etc., in well-prepared sections of these organs. Pathologists, therefore, look upon a careful research, by the methods, which have been perfected with this object in view, as of prime importance in any attempt to prove whether a given infectious disease depends upon the presence in the blood of a specific microorganism. Moreover, in certain infectious diseases, in which a parasitic microorganism has been proved to be the essential etiological factor, this organism is not found, as a rule, in the general blood current, but is present in the tissues especially implicated in the morbid process; *e. g.*, in typhoid fever in the spleen and intestinal glands; in tuberculosis, in the tubercular nodules in the lungs and elsewhere. Failure to find a parasitic organism in blood drawn from the finger is therefore not satisfactory evidence of the absence of a specific germ from the tissues of the organs involved.

As in yellow fever the liver and kidneys give evidence of pathological changes resulting from this disease. I have naturally given special attention to these organs in the researches I have made.

The Havana commission in 1879 made numerous sections of material preserved in alcohol from eighteen cases, and a careful examination of these sections failed to reveal the presence of any microorganisms; but as more satisfactory methods of staining have since been devised, I have not considered the work done at that time as conclusive in this regard.

I therefore wrote to my friend Dr. Daniel M. Burgess, of Havana, sometime during the summer of 1884, requesting him to obtain for me small pieces of liver, kidney, and stomach from one or more typical cases of yellow fever. I made it an essential condition, that the autopsies should be made within an hour, or, at the outside, 2 hours after death, so that there might be no question of post-mortem changes. Small pieces of the organs named were to be put at once into a large quantity of strong alcohol. In compliance with my request, Dr. Burgess obtained and forwarded to me material from two cases, which reached me in good condition, and, upon microscopic examination, the liver and kidneys showed the pathological changes constantly

found in the disease in question. During the winter of 1884 I mounted numerous thin sections from this material, stained with various aniline colors. In none of them did I find any microorganisms, except upon the surface of the mucous membrane in sections of the stomach, where various organisms—bacilli and micrococci—were to be seen in properly stained sections. These were, however, only upon the surface, attached to the epithelium, or mingled with a granular débris adhering to the surface of the mucous membrane. In the autumn of 1885, during a visit to Dr. Koch's laboratory in Berlin, I had an opportunity to avail myself of the suggestions and valuable assistance of the master in bacteriology, and again studied the material, which Dr. Burgess had sent me from Havana by the various methods of staining considered to be most useful in such a research. At the request of Dr. Koch I was assisted in this research by Dr. Carl Seitz, who was at the time engaged upon his studies of the typhoid bacillus, and was an expert in staining and mounting thin sections of the tissues. Dr. Seitz and myself examined numerous sections of liver and kidney stained by various methods with an entirely negative result, so far as the presence of microorganisms was concerned. After my return to Baltimore, in 1886, I again made numerous sections from the same material, and stained them with Loeffler's alkaline solution of methylene blue, which we had also used in Dr. Koch's laboratory, and with other aniline colors, but without any better success.

Desiring to repeat these researches upon fresh material, I wrote to my friend Dr. Burgess, during my stay in Rio (June and July, 1887), requesting him again to collect pathological material for me from at least four cases of yellow fever, so that after my return to Baltimore I might continue these investigations. As before, this material was to be obtained as soon as possible after death, and to be put at once in strong alcohol. About the 1st of December I received from Dr. Burgess the desired material in good condition, together with the following letter:

Havana, November 19, 1887.

My Dear Doctor: I send you, per Dr. Spore, of City of Washington, which sails to-day, one box of pathological specimens.... You can rely implicitly upon the specimens having been taken from well-diagnosticated yellow-fever cases, at the time post-mortem stated on the bottles. All had, besides the proper temperature curve, irritable stomach, black vomit, highly albuminous urine, eventually in most cases suppression of urine, etc. I saw them repeatedly.

The bottles were marked as follows:

Case No. 1. — Sick from August 14 to 19, 1887. Autopsy 1 hour after death.

Case No. 2. — Died September 23, 1887, at 4: 30 a. m. Autopsy $2^1/_2$ hours after death.

Case No. 3. — Died October 5, 1887, 2: 30 a. m. Autopsy 15 minutes after death.

Case No. 4. — Died October 26, 1887, 5: 30 a. m. Autopsy 7 o'clock a. m., body still warm (temperature 40° C.).

From the above described material I have had made a lagre number of very thin sections, which I have studied by various methods of staining and with objectives of high power, the one-eighteenth and one-twelfth inch hom. ol. im. of Zeiss. I have used especially the alka-

line solution of methylene blue of Loeffler; Gram's well known method, with methyl violet, followed by iodine solution and decolorization with alcohol; the method of Weigert, which is the same as Gram's up to the point of removing the sections from the iodine solution, when they are decolorized and dehydrated with a mixture of two parts of aniline oil to one part of xylol. I have been especially pleased with the last mentioned method, which gives fine views of the tissue elements and any microorganisms which may be present. I also stained numerous sections with fuchsin in solution with carbolic acid (5 per cent.), or with aniline oil (tubercle stain), and with various other aniline colors.

I think, I am safe in asserting, that all known pathogenic microorganisms may be stained by one or more of the methods above referred to. Indeed, the alkaline solution of methylene blue is, so far as I know, an agent, which stains all organisms of this class, although there are differences as to the rapidity, with which they stain, and the tenacity, with which they retain the color imparted to them.

The result of this research has again been negative so far as the general presence of any particular microorganism in the material examined is concerned. But in one case (No. IV) I found in the kidney a minute bacillus, which apparently invaded by preference the glomeruli. It was not found, in the capillaries generally, but a certain number of foci were found, some small and involving only a portion of a glomerulus, others involving a whole glomerulus and the tissues immediately surrounding it.

It is quite probable, that during the last hours of life a certain number of microorganisms from the intestine succeed in passing through the enfeebled tissues to the interior of the capillaries, and are carried away by the already slowly moving blood stream to distant organs, where they may establish centers of growth even before death occurs, or are at least in position to take possession of the field as soon as the vital spark has been extinguished. In the case in question I believe, that the true explanation of the presence of the organisms described is that suggested, for I have not found in the other cases examined any similar collection of bacilli, and can not therefore attach any importance to the observation so far as the etiology of yellow fever is concerned. In Berlin I fell upon a little group of minute, slender bacilli, in a capillary of the liver, and recently I have found a similar group in a preparation of skin from a yellow fever patient. I have also in the course of my extended observations seen two or three groups of micrococci, or of what appeared to be micrococci. But I attach no importance to such observations. Evidently any organism concerned in the etiology of an infectious disease should be found not occasionally and in certain cases only, but if seen at all by the staining methods adopted it should be found distributed through the organs involved in sufficient numbers to leave no doubt as to its presence, not as an accident, but as a general and constant thing in all cases of the disease under investigation.

The bacillus above described, present in a single case, is, then, the only microorganism found in the material obtained in Havana in

1887 so far as the liver and kidney is concerned. In my stained sections of stomach and intestine I have observed various microorganisms, upon the surface of the mucous membrane, but extended researches have failed to show, that any one of these organisms the living tissues of the alimentary canal.

The material preserved in alcohol at my autopsies, made in Havana in 1888 and 1889 has also been carefully studied by myself and by my laboratory assistants. The results correspond with those obtained by the culture methods employed in the same cases. In those cases, in which my cultures gave a positive result, I have, as a rule, found the same microorganisms in thin sektions of the same material — liver, spleen, kidney — preserved in alcohol.

Thus the section from case 9 (1888) contain numerous bacilli, which correspond in their morphology with the colon bacillus, which was obtained in my cultures from the blood, liver, and kidney of the same case. The same is true of case 20. In case 14 and in case 33, in which my bacillus X was present in smear preparations from the fresh liver tissue, it is also present, as was to have been expected, in thin sections of the liver preserved in alcohol. In short, while the general result has been negative, various bacilli have been found in certain cases, and in one case (No. 10) groups of micrococci are present in thin sections of the kidney.

In order that this part of the work might be as thorough as possible and free from the reproach of personal bias or imperfect technique, I have had a series of sections made from twenty-five of my Havana autopsies by my friend Dr. James E. Reeves, of Chattanooga, Tenn., and have placed them beside my own sections and those made under my direction by my laboratory assistant, Dr. Emilio Martinez. These slides will be transmitted with my report for permanent preservation in the Army Medical Museum.

Further, I have submitted this entire series of slides to Dr. William T. Councilman, of the Johns Hopkins University, for careful study, and give below his report upon the results of his examinations:

„I was requested by Dr. Sternberg to examine the material, which he had collected from a large number of cases of yellow fever. This material was collected in Havana and in the South in the epidemic of 1888. Sections, which had been made by Dr. Reeves in Chattanooga, and under Dr. Sternberg's direction at the Johns Hopkins University, were carefully examined, and, in addition, the material from thirty autopsies was given me by Dr. Sternberg and further investigated at the pathological laboratory of the Johns Hopkins Hospital. Most of this material was obtained from fresh autopsies 2 to 12 hours after death and was hardened in alcohol, only three of the cases examined were hardened in Müller's fluid.

One hundred and thirty sections were examined, among them three, which Dr. Sternberg had obtained from Dr. Freire in Brazil. These sections were stained with methylene blue, gentian violet, Bismarck-brown, and with the Gram and Weigert methods. The sections, which were given Dr. Sternberg by Dr. Freire in Brazil, were stained red, probably with fuchsin. Of these specimens it is not necessary to say much. It was most impossible to say, from what tissue they were made, and to have recognized any organisms in the precipitate of staining fluid and other débris would have been impossible. The sections made by Dr. Reeves and those under Dr. Sternberg's direction were in general good, particularly the latter. It is probable, that these sections show clearly all the bacteria, which are contained

in the tissues, for other more complicated methods of staining gave the same results as to bacteria. All of the bacteria found were stained with the simplest methods. Bacteria of some sort were found in 28 of the 130 sections examined; of these 18 were sections of the liver, 8 of the kidney, and 1 each of stomach and lymph gland. There was nothing in their form or relation to the tissue that would lead one to suppose, that their presence was other, than accidental. In no case could any connection be shown between their presence and the essential lesions of the disease. There were both micrococci and bacilli, in some cases arranged in groups, in others they were single or in indefinite masses. In no case was their any lesion in the surrounding tissue, which could be attributed to their presence. Among the bacilli were some which agreed in form with the colon bacillus.

The micrococci were in the form of the well-known emboli, and were found in the blood vessels of the liver and kidneys; in the latter generally in the glomeruli. In but one case were bacilli found in the tubules of the kidney.

Five sections of stomach were examined, but nothing characteristic found in these. In one of these sections there was some evidence of gastritis shown, by the presence of leucocytes in and between the epithelial cells, and below the epithelium some small cell infiltration. The epithelium was in general well preserved

The sections of intestine, spleen, and lymphatic glands were perfectly normal. In one of the sections of lymphatic glands there were numerous masses of short bacilli, which were also found in the other organs from the same case. (Case 9)".

It will be seen, that in my investigations there is a correspondence in the results obtained by the direct examination of thin sections of tissues preserved in alcohol, by culture experiments made from blood and liver tissue collected at the autopsy and by inoculations of the same material in guinea-pigs and rabbits.

With reference to my inoculation experiments, however, it is possible, that the results are misleading owing to the fact, that I recorded a negative results, when my guinea-pigs and rabbits showed no evidence of being sick at the end of five or six days, and owing to limited space in my laboratory did not keep inoculated animals under observation for a longer period than this. But, according to Sanarelli his bacillus icteroides „in guinea-pigs, in very small or large doses, produces a cyclical febrile disease, which always ends in death after 8 to 12 days".

With reference to the presence of this bacillus in the tissues, he says:

„A search for it in the tissues does not give good results, excepting in the cases, in which the death of a patient occurs without secondary septicæmia. Even in the cases, which on bacteriological examination give the purest results, it is not easy to see it in the sections of the tissues owing to the number being sometimes extremely smal".

The results of my culture experiments with blood collected post mortem from the heart and with material (parenchyma and blood) obtained from the liver and kidney are stated in my report as follows:

„My first five autopsies, made in 1888, gave a negative result. In case 6, autopsy 4 hours after death, colonies of two different kinds were obtained in cultures from the blood, liver, and kidney. One of these was my bacillus *a* (bacterium coli commune)".

„Again, in cases 7 and 8 the result was negative; but in case 9, in which the autopsy was made 5 hours after death, numerous colonies of bacillus *a* developed in my cultures from the blood, liver, and

kidney. The next case, in which I obtained microorganisms from the blood was No. 15, Havana, 1889. In this case a few colonies of a different bacillus were found.

„In case 18, I again obtained a few colonies of bacillus *a*.

„Case 19 gave a negative result, and in subsequent autopsies I did not collect blood from the heart, inasmuch as the material obtained from the liver always contained a considerable quantity of blood, and would show the presence of microorganisms, if they were to be found in the general circulation".

„The results obtained in my aërobic cultures from the liver and kidney are as follows:

„In case 1, I obtained a single colony of bacillus *a* in my culture from the kidney. The same bacillus was obtained from the kidney of case 3, and in case 5; the cultures from case 6 gave the same bacillus in gelatine Esmarch tubes from the liver and kidney, associated with another bacillus not particularly described in my notes. In case 9, I obtained numerous colonies of bacillus *a* in cultures from the blood, liver, and kidney. In case 14, a few small transparent colonies developed in my culture from the liver, a few colonies of a micrococcus were obtained from the spleen, and my bacillus *q* was obtained from the spleen and kidney. In case 16 numerous colonies of a bacillus designated by the letter *p*, which I now believe to be identical with my bacillus *x*, were obtained in my gelatine Esmarch tubes from the liver and kidney. This autopsy was a late one, having been made 13 1—2 hours after death. In case 18 a few colonies of bacillus *x* were obtained from the kidney. In case 20 the colon bacillus (*a*) was obtained from the liver; in case 28, my cultures from the liver contained a liquefying bacillus. In case 29 cultures from the liver contained bacillus *a* and bacillus *x*. In case 30 cultures from the liver contained numerous colonies of bacillus *a* and of bacillus *x*. In case 33 numerous colonies of bacillus *a* were obtained in gelatine Esmarch tubes from the liver.

„A summary of these results shows, that I have obtained microorganisms in my aërobic cultures as follows: In blood from the heart, 4 times in 19 cases; in the liver or kidney or both, 13 times in 43 cases".

„It will be noticed, that the microorganisms most frequently encountered were non-liquefying bacilli, my bacillus *a* and bacillus *x*".

These results led me to the following conclusion:

„The non-liquefying bacilli found in a certain proportion of the cases are not in sufficient numbers or sufficiently constant to give support to the view, that they are the specific cause of the disease, and the fact, that they are not found in a considerable number of typical cases, is sufficient reason for excluding them as being directly concerned in its etiology by reason of their presence in the blood and tissues. But we may suppose, that they have their proper habitat in the alimentary canal and that the morbid phenomena are due to a toxic ptomaine, produced in this situation. Under this hypothesis the occasional presence of these bacilli in the tissues is to be regarded as accidental and as resulting from the emigration, during the last hours of life, or post mortem,

of microorganisms from the intestine, and we have to ascertain, whether one of the bacilli found most commonly in the tissues, or any other microorganism present in the alimentary canal is the specific agent we are in search of".

The results of my cultures made from the contents of the intestine of yellow-fever cadavers are stated in my report as follows:

„As already stated, when my cultures from the blood or tissues have given a positive result the microorganisms present have been non-liquefying bacilli, and those most frequently found have been my bacillus a and my bacillus x. Both of these have been present in my cultures from the intestinal contents, and I cannot doubt, that this is the source, from which they made their way into the blood. I have identified bacillus a with the bacterium coli commune of Escherich, and it is consequently excluded as the specific cause of yellow fever. Bacillus x I have not obtained up to the present time in my comparative researches, and consequently regard it as possibly connected with the etiology of the disease. But I have not been able to obtain any satisfactory experimental evidence, upon which to base a positive claim that this is the case. I have not isolated it in a large number of cases, but it was not until my second visit to Havana, that I differentiated it from the colon bacillus (a), with which it is associated".

„In my first culture experiments, made im 1888, I was very much puzzled by the contradictory results, which I obtained in inoculating my cultures into rabbits and guinea pigs. I believe now, that the promptly fatal results obtained in certain cases, in which I injected cultures, which I supposed contained only bacillus a, were due to the presence also of my bacillus x".

„Sanarelli has not found his Bacillus icteroides in the gastro-intestinal contents. He says: „Finally, as the result of my observations, that the bacillus icteroides is found in the circulating blood and in the interior of the tissues, and that it is never found in the gastro-intestinal contents, it must be held, contrary to what is at present supposed, that the virus of yellow fever does not reside in the digestive tube, and that therefore its poison, instead of being absorbed through the intestinal walls, is manufactured in the interior of the organs, and in the blood itself".

We have already seen, that Sanarelli was only able to demonstrate his bacillus in 58 per cent of his cases, and the following quotation indicates, that the number of his autopsies was but eleven. He says: „I believe it superfluous, then, to recount the ways, by which I arrived at the recognition of the microbe of yellow fever; I owe this good fortune to the second case of yellow fever I met with in the Island of Flores. This case presented, in a state of relative purity, the specific microbe, to which I subsequently gave the name, not altogether proper, but sufficiently expressive, of „bacillus icteroides", because yellow fever is also called icteroid typhus".

„I have said in a state of relative purity, because yellow fever presents the prototype of diseases with mixed infections. In the eleven necropsies that I made, I have never met with the bacillus icteroides

alone; it was at least associated with the coli bacillus, staphylococci, or the streptococcus. In the second case, at the Island of Flores, it was only associated with a small quantity of coli bacilli, and in the eighth, studied at Rio Janeiro, with staphylococcus aureus".

„In all the other cases, I either found it mixed, in a large minority, amongst numerous common microbic species, or I was not able to find it owing to the cadavers being completely invaded by other microbes, which, as we shall subsequently see, after having succeeded, owing to the action of the bacillus icteroides, in invading the organism, eventually injure or cause the total disappearance of the specific microbe".

I demonstrated the pathogenic properties of my bacillus *x* by experiments upon guinea-pigs and rabbits, and found, that the rabbit was especially sensitive to its pathogenic action when it was injected into the cavity of the abdomen. Sanarelli says with reference to his bacillus icteroides „The rabbit is still more sensitive than the guinea-pig to the action of the icteroid virus". It is true, that my results do not entirely correspond with those of Sanarelli, inasmuch as sub-cutaneous inoculations in guinea-pigs and rabbits were not always fatal, but in the inoculations attendet with a negative result the amount of culture injected was comparatively small — 1/4 c.c. to 1 c.c. Sanarelli says: „In guinea-pigs it produces, in very small or large doses, a cyclical febrile disease, which always ends in death after 8 do 12 days." I confess, that I did not wait so long before recording a negative result, inasmuch as in fatal cases, both in the rabbit and guinea-pig, death usually occurred within forty-eight hours, and in rabbits, which received from 1 to 5 c.c. in the cavity of the abdomen death often occurred in from three to five hours-showing the presence of a very deadly toxin in my cultures. It was this fact, which led to the strong suspicion and at times almost positive conviction, that the bacillus in question was the specific yellow fever germ. But the experimental evidence did not appear to me to be sufficient and I refrained from making any positive claim. There had already been several premature announcements (Carmona, Freire, Gibier, Finlay) of the discovery of this long sought microbe, and having shown the fallacy of these alleged discoveries I was not willing to take any chances of making a similar mistake. Having failed to obtain this bacillus in my cultures from a considerable number of typical fatal cases of yellow fever I could not announce it to the world as the specific infectious agent in this disease. If I had obtained the results reported by Sanarelli in his experiments upon dogs, monkeys, and finally upon man, I should not have hesitated to do so. If these results are confirmed by other investigators this bacillus must be accepted as the veritable germ of yellow fever.

Sanarelli says: „But the animal, that lends itself better than any other to exhibit the strict anatomical and symptomatological analogies of experimental yellow fever with human yellow fever, is the dog. Injection must be effected by the veins, and the diseased process, which results, is almost immediately manifested with such violent symptoms and such complex lesions, as to recall the clinical and anatomical pict-

ure of human yellow fever. The most prominent symptom in experimental yellow fever of the dog is vomiting, which begins directly after the penetration of the virus into the blood, and continues for a long time, as if the animal were under the influence of an energetic emetic. After the vomiting hæmorrhages appear, the urine is scanty and albuminous, or there is suppression, which precedes death a little. Once I observed grave jaundice. At the necropsy highly interesting lesions are met with, inasmuch as they are almost identical with those that are observed in man. Above all, the profound steatosis of the liver strikes the attention. The hepatic cells, even when examined fresh by means of a little osmic acid, appear completely degenerated into fat, like those of individuals who die of yellow fever. The amarylligenenous toxin is in reality, as we shall see later on, a true specific poison of the hepatic cells, like phosphorus and arsenic. A complete steatosis of the organ can be produced by injecting directly into it, through the abdominal walls, a fresh culture of the specific bacillus. Besides the liver, the renal tissue, which is the seat of an acute parenchymatous nephritis, and which must be considered as the immediate cause of the anuria and the uraemic intoxication, presents a grave fatty degeneration. In fact the blood of dogs, which die of experimental yellow fever, contains a quantity of urea equal to that, which is met with in animals completely nephrotomised, or in the severest cases of human yellow fever. The whole digestive apparatus is the seat of the gravest hæmorrhagic gastro-enteritis that can be imagined; comparable solely to that provoked by poisoning with cyanide of potassium. This hæmatogenous gastroenteritis is then perfectly analogous to, perhaps more severe than, that which is observed in man. In the majority of cases the bacillus icteroides is always found in the blood and organs, in variable quantities, but in a state of absolute purity. Sometimes, however, I found it associated with the coli bacillus and the streptococcus, as in man".

„As I have also observed this tendency to secondary microbic invasions in studying amarylligenous intoxication in dogs, obtained with filtered cultures alone, it must be concluded, that the amarylligenous poison either by itself, or through the alterations, that it provokes in the different viscera, and above all in the liver, which, as is known, is universally considered as an organ of defence against microbes, favors the secondary infections in the dog, having perhaps their point of departure in the intestinal canal itself. This constitutes an important point of bacteriological contact between yellow fever in the dog and in man".

„The experiments performed in monkeys also present great interest, inasmuch as they demonstrated the possibility of obtaining in these animals fatty degeneration of the liver, still more grave than that observed in man. In one case the liver was completely transformed into a mass of fatty substance similar to wax. In the monkey, as in the dog and man, the disease frequently ends with the bacteriological appearance of a mixed infection, with staphylococcus or streptococcus".

„Goats and sheep are also very sensitive to the icteroid virus, and the same complex phenomena, indicated as specific in other animals,

are repeated in them. Besides the grave fatty degeneration of the liver, which is never absent, nephritis, anuria, uraemic intoxication, and mixed infection are observed...."

„My experiments on man amount to five. For reasons readily understood I have not employed living cultures, but simply cultures in broth of fifteen to twenty days, filtered through a Chamberland-bougie, and then for greater precaution sterilised with a few drops of formic aldehyde. In two individuals I have experimented on the effects of subcutaneous injections, in the other three the effect of endovenous injections. These few but very successful experiments have been sufficient to illuminate with a truly unforseen light all the pathogenic mechanism until now so obscure and badly interpreted".

„The injection of the filtered cultures in relatively small doses reproduced in man typical yellow fever, accompanied by all its imposing anatomical and symptomatological retinue. The fever, congestions, hæmorrhages, vomiting, steatosis of the liver, cephalalgia, rachialgia, nephritis, anuria, uraemia, icterus, delirium, collapse; in short, all that complex of symptomatic and anatomical elements which in their combination constitute the indivisible basis of the diagnosis of yellow fever. This fact is not only striking evidence in favor of the specific nature of the bacillus icteroides, but it places the etiological and pathogenic conception of yellow fever on an altogether new basis".

I had no opportunity to make experiments upon man, and my experiments upon dogs were limited to two, which are related in my report as follows:

„Baltimore, November 16, 10 : 30 a. m., 1889.—Injected into cavity of abdomen of small puppy, 3 months old, 2 cubic centimetres of a culture of bacillus x in agua coco. At 2 p. m. the dog appeared quite sick and indisposed to move and continued so during the afternoon. Temperature in rectum at 4 p. m., 104° F. November 17, 9 a. m., the dog appeared well; temperature 100.2°. November 18 th, continued well; temperature, 101°. On this date, at 10 : 30 a. m., injected into cavity of the abdomen 5 cubic centimetres culture of bacillus x in agua coco. Temperature at 3 : 30 p. m., 102.4°. Dog appears lively. Next day apparently well".

„Baltimore, November 19, 10 : 30 a. m.—Injected into cavity of abdomen of small puppy, 5 months old, 4 cubic centimetres culture of bacillus x in agua coco. Temperature just before injection, 102. 4°; temperature at 3 p. m., 103. 8°; the animal is evidently sick and lies quietly in its box. November 20, 10 a. m., sems better, but still quiet; temperature, 102. 6°. November 21, jumps about and appears perfectly well".

These experiments were made in Baltimore, after my return from Havana (1889). I could not experiment on dogs in my laboratory in Havana as it was located in the third story of one of the principal hotels of the city. Possibly my cultures had become somewhat attenuated.

In my experiments upon rabbits I found in one instance a decidedly fatty liver. In my report I say:

„Usually the liver in animals, which die within 24 hours, is full of blood, rather soft, and dark in color. In a single instance I found the

liver to be of a light color, and loaded with fat. As the animal was excessively fat and this was an exceptional case, I have not supposed that the observation is entitled to any special weight in estimating the evidence with regard to this bacillus from an etiological point of view".

Possibly I might have obtained evidence of fatty degeneration of the liver in other cases, if the animals experimented upon had not succumbed so promptly to the toxic effects of the material injected. With reference to the cause of death I say:

„The rapidly fatal effect in those cases, in which I have injected 2 or more cubic centimeters of a culture into the cavity of the abdomen, has led me to suppose, that death results from the toxic effects of a ptomaine contained in the culture at the time of injection. The symptoms also give support to this supposition. The animal quickly becomes feeble and indisposed to move, and some time before death lies helpless upon its side, breathing regularly, but is too feeble to get up on its feet when disturbed. Death sometimes occurs in convulsions, but more frequently without, apparently from heart failure".

The following experiments show freezing the cultures does not destroy the vitality of this bacillus:

„February 5, 1890, 10 a. m.—Injected into cavity of abdomen of rabbit No. 228, weight 775 grammes, 2 cubic centimetres culture of bacillus x in blood serum, frozen for two hours in ice and salt mixture. Dead next morning at 8 o'clock. Bacillus x in pure culture recovered from liver".

„February 5, 1890, 10 a. m.—Injected into cavity of abdomen of rabbit 229, weight 810 grammes, 2 cubic centimetres culture bacillus x in blood serum, frozen 2 hours in ice and salt mixture. Dead next morning at 8 o'clock. Bacillus x in pure culture recovered from liver".

The fact, that this bacillus is not destroyed by freezing, and that it developes in culture media at a comparatively low temperature, appeared to me to be opposed to the view, that it is the specific infectious agent in yellow fever, for this disease does not prevail at its endemic foci, when the temperature falls much below 20° C. (68° F.) and a freezing temperature is generally believed to be fatal to its „germ". But the interesting observations of Sanarelli relating to its symbiosis with certain hyphomycetous fungi appears to dispose of this difficulty, and throws a flood of light upon many facts relating to the etiologie of the disease which have not heretofore received any relational explanation.

It is to be hoped, that these observations and the experimental evidence, submitted relating to the specific pathogenic action of the bacillus in question upon dogs and monkeys and upon man, may be fully confirmed by further investigations and that the essential questions relating to the etiology of this pestilential malady may be definitely settled. Fortunately, cultures of my bacillus x have been maintained continuously since my return from Havana in 1889, and I shall at once resume my experiments upon animals for the purpose of ascertaining whether this bacilus has the specific pathogenic properties ascribed to it by Sanarelli.

Prof. **Wysokowicz** (Kiev).

Abstract of the report of the russian Plague commission.

I believe, that our colleagues of the Society will be pleased to hear an account of our experiences and researches in all, what concerns the Plague before we leave Bombay. I submit this information with as much pleasure as I felt at the cordial reception accorded to us by our Indian colleagues, and by the Medical and Physical Society.

Although our researches are far from being completely terminated, we are already in possession of some facts, which I am now going to place before my esteemed colleagues. The Russian Medical Mission at Bombay is composed of two members: Dr. W. K. Wysokowicz, Professor of Pathology and of Pathological Anatomy, and Dr. Zabolotny, of Kiev.

Our labours have been confined to the treatment of the Plague with serum, to clinical, pathological, and anatomical researches, and, lastly, to the observation of the effects of treatment upon animals. We have worked in the hospitals at Grant Road, Charni Road, and, thanks to the sympathetic encouragement of M. Pilinski, Consul de France, we have been able to establish in his office our bacteriological laboratory. Subsequently we were provided with a laboratory at the Grant Road Hospital. In all we made 27 autopsies: 24 at Grant Road, 2 at Charni Road, and 1 at Parel. If to this we add the autopsies made by the Austrian Mission conjointly with us since the day of our installation at Grant Road, we can count 34 autopsies in all. Twenty-four were upon subjects dead from the Plague (17 at Grant Road and 7 belonging to the Austrian Mission). The other cases refer to other maladies, such as phthisis, dysentery, pneumonia (croupous), &c.

In our autopsies upon corpses of the Plague, we discovered in 10 subjects inguinal buboes; 7 had buboes on the left side, 2 on the right side, and 1 on both sides. In 4 cases the buboes were axillary (2 on the right and 2 on the left), one of them being accompanied by metastatic plague-pneumonia. In 4 other cases the buboes were on the neck, one of them with parotitis, and another one with complication of pneumonia.

In 6 cases we have encountered primary plague-pneumonia, and in one case complication with hepatitis, with necrogenic nodules.

In all the cases where there was a bubo the other lympathic glands were also noticed enlarged. But nevertheless the primary bubo differed from the consecutive hyperplasias of all the other lymphatic glands, not only by its thickness, but by surrounding infiltration and its characteristic yellowish grey or deep red colour and yielding softness, and by the conglomeration of several glands forming a cluster. It was further distinguished by the fact, that it contained an enormous number of specific plague bacteria. No other gland nor organ ever contains such a large number of bacteria as the primary buboes. The section of these buboes proved, that the increase of the glands is rather due to the enormous number of bacteria, than to hyperplasia of the tissues. The spleen contained also many bacilli, but not in such great num-

bers. In the other lymphatic hyperplasic glands there are more or less bacilli in the same number, as are found in the blood. Having made this observation—the preponderance of bacteria in the primary buboes,—it is not difficult to recognise the existence of primary bubonic pneumonia. Our attention to the study of pneumonia was directed by the valuable communication of Prof. Childe, of Grant Medical College, and from our investigation we are prepared to state, that plague pneumonia occurs in two forms, viz., primary and secondary. When one finds very large quantities of bacteria exclusively in the pneumonic regions of the lungs, and in the bronchial glands, which are enlarged, there is no reason to doubt the existence of primary pneumonia. In two of our cases, some peripheral buboes were accompanied by specific pneumonia as well as by a large quantity of bacteria in the lungs and bronchial glands, but in these cases the peripheral position of the pneumonic nodules in the lungs, and the existence of thrombi in the veins (in the vicinity of the buboes), clearly explained the secondary production of these varieties of pneumonia. In plague-pneumonia, both primary and secondary, we find great quantities of plague bacteria in pure cultures, or in combination with the pneumonic diplococci of Fraenkel, or with streptococci. The plague-pneumonia is characterised by nodules of infiltration of a mucoid aspect. Clinically it is often distinguished by an entire absence of cough and sputum.

Plague-pneumonia in all cases should be classed as broncho-pneumonia, and in all prolonged cases there is a tendency towards a confluence of these several patches of pneumonia one with another, but in such a manner as to form circumscribed areas of exudation in the midst of healthy tissue.

In no case have we observed pneumonia involving a whole lobe of the lung, as it happens in fibrinous pneumonia. The bronchial mucous membrane was injected, ærated and covered sometimes with blood. In the throat and in the trachea the mucous membrane is nearly always healthy. In the pleura we have nearly always remarked, as in non-pneumonic Plague cases, numerous punctiform hæmorrhages. Some complications, which are often noticed, are hæmorrhages in the stomach and in the large intestine, but rarely in the small intestine. The mesenteric glands were always swollen, but did not present the aspect of primary buboes, and did not contain large quantities of Plague bacilli. In some cases instead of hæmorrhages we have noticed some superficial ulcers, and in a single case we have observed two deep ulcers of the cæcum. In this case we also observed a characteristic modification of the liver, which presented numerous small grey nodules of necrosis accompanied with an increase in size of the organ.

In all cases we have only been able to distinguish two forms of the Plague, — firstly, the Plague with buboes (of the extremities or of the neck), secondly, the plague without external buboes, under the type of primary plague-pneumonia.

In no instance have we encountered primary infection by the stomach, or by the intestines, either when conducting autopsies, or in our clinical researches. The intestinal manifestations always presented

the character of secondary troubles, after the manner of intoxication or of septic plague, which likewise was almost always secondary. Never have we observed the bacilli in the blood before 24 hours before death. In carrying on the autopsies of the bodies, it was difficult to trace the ways of penetration of the virus found in the glands and in the lungs. In scarcely any case did we discover local abrasions of the skin, or modification of lymphatic vessels (lymphangitis), although in all cases of bubonic plague the penetration of the virus is supposed to have been through the skin; hence it will be necessary to prove this assertion. We have found some proofs in experiments made on monkeys. Our original experiments on monkeys have shown us, that these animals are very amenable to the virus of the plague. When a little culture of the plague was introduced under the skin of the arm of the monkey, one or two days after inoculation there was observed a rise in temperature to 40,5 or 41,5 Centigrades (the normal temperature being 38,5 C), and the formation of an axillary bubo corresponding to the swelling at the seat of puncture. The monkeys thus inoculated died after 4 or 5 days from the malady, and after death they showed all the characteristic features observed in man. In the primary buboes enormous numbers of bacilli were met with, often as many as, but mostly in a greater number, than in the rat, and many also in the blood—many more, than in man, or in the mouse.

From our experiments, we are convinced, that the plague is produced in monkeys in all cases by infection. We have made some experiments of infection with very small doses of bacilli by means of a single puncture made with a needle charged with the bacillus of the Plague. All the monkeys (5) infected in this way on the palm of the hand died after 3 to 7 days with buboes, with all the symptoms of the Plague; but in these cases we did not observe, neither during the course of the malady, nor at the autopsy, any visible alterations at the seat of introduction of the virus. In monkeys infected in this manner by a puncture of a needle in the foot, the death occurred after a longer time (10 days), with inguinal buboes and retroperitoneal manifestations, as in man, but always without local lesions at the seat of inoculation. The result of our experiments is very interesting, because it does not leave any doubt on this point, as in man, — the infection by the skin can develop itself without producing any lesion apparent at the point of inoculation of the virus.

After having finished these experiments, we believed that we could study better on monkeys, than on other animals the influence of the treatment with serum, and the efficacy of preventative inoculations. Our researches in this direction, and for which we have utilised 96 monkeys, have demonstrated to us that:

1stly. Yersin's serum can cure affected monkeys, the curative treatment, of which has been commenced within two days after subcutaneous infection, and after the symptoms of the Plague have clearly evinced themselves—viz., the rise of the temperature, buboes, etc.

2ndly. That the treatment with the serum is not efficacious, if commenced too late, i. e., 24 hours before the death of the monkey.

3rdly. That the quantity of serum required to guarantee the cure of the monkey is not very large, more or less 20 c.c. of active serum in $^1/_{10}$ m.

4thly. That when the serum injected is very weak, or when the curative treatment is undertaken too late, one can sometimes succeed in curing, but oftentimes the relief is only temporary, and followed by a relapse, which brings about the death of the animal after 15 or 17 days.

5thly. That the immunity conferred by preventive inoculation of 10 c.c. of Yersin's serum, or 5 c.c. of Haffkine's prophylactic, does not last beyond 10 or 14 days.

6thly. That the immunity resulting from preventive inoculation, made with agar-agar cultures, warmed to 60^0 centigrade is not produced before 7 days, but this immunity lasts for a longer time; a monkey inoculated by this method, and infected 21 days after inoculation, did not show any symptom of the plague, and survived the infection.

7thly. When one injects a large quantity of warmed agar-agar culture, the animal gets enfeebled, and is liable to catch the plague.

8thly. That it is possible to infect monkeys by the channel of respiration, by introducing plague cultures into the trachea by means of a tube during chloroform-narcosis. They die within two to four days, presenting the signs of typical plague-pneumonia.

9thly. That in this case of experimental pneumonia, only small quantities of bacilli are found in the blood, as in the rat, while large numbers are observed in the parts of the lungs, which are affected, as well as in the bronchial glands. This phenomenon is also noticed in man.

10thly. That monkeys are very susseptible to infection by the mouth; and that, on the contrary, in another case, we have introduced by means of a tube agar cultures into the stomach of a narcotised monkey, without obtaining any result.

11thly. That the species of monkeys, that we have met with here show a slight difference in their susceptibility to the Plague. The brown monkeys (Macacus) die 4 or 5 days after infection; the long-tailed, black-faced monkeys (the Entellus Monkey or „Lungoor") die more rapidly, in $2^1/_2$ or 3 days.

12thly. That the serum prepared at the Institute of Experimental Medicine of St. Petersburg has given the same result.

13thly. That in cases where the monkeys died after a prolonged illness, the buboes softened and bacilli degenerated. In man we have sometimes observed, that in the buboes, which transform themselves into abscesses, neither bacilli of Plague nor other bacteria were found. It was pure softening without bacteria.

Immediately on our arrival in Bombay, it was debated whether the blood of man recovering from the Plague possessed the property of agglutinating plague bacilli. This agglutination power manifests itself only towards the end of the seventh day of the malady, increases during the second, third and fourth week, and then gradually diminishes. The blood of the plague-stricken during the acute stage, and of those dead during the first week, does not possess this agglutinating quality. Respecting the treatment of the plague by Yersin's serum, I must

say, that in several cases I have observed most interesting and striking results from it. After inoculation the temperature falls, the somnolence and delirium disappears, and the patient enters the convalescent state. On the whole, the results have not been so encouraging as we had hoped, but they have, however, reduced the mortality by 40% in treated cases. Our experiments have taught us, that the serum possesses an undoubted efficacy. We must explain the high mortality thus. The first cause is, that the patients were taken to the hospital too late, that is, three, or four, or five days after the malady had maninfested itself. The second is our ignorance of the duration of the malady, which does not operate with the same intensity in every case; some die within twenty-four hours after attack, while others linger for twenty-four days. A third cause is that men display different degress of sensibility to inoculation, which is more uniform in monkeys. In the cases of plague-pneumonia it is often the presence of other bacteria, pneumococcus and streptococcus, which explains the difficulty of obtaining a cure by means of the serum. We should hope to obtain better results with the anti-toxin serum, which Dr. Roux is preparing; that which has been used up to now has actually shown a power more bactericidal than anti-toxic. Even should the remedy save only one life in a hundred, it is sufficient to encourage observation and further study. The serum of Yersin has saved a greater number of men, and I must warmly recommend this mode of treatment.

The serum remains up to now as the only remedy to be employed in the treatment of the Bubonic Plague.

Dr. A. **Fujinami** (Tokyo—Berlin).

Ueber die Entstehung des haemorrhagischen Lungeninfarctes.

Wegen der beschränkten Zeit erlaube ich mir heute in aller Kürze Resultate der von uns ausgeführten Experimente bezüglich des haemorrhagischen Infarctes der Lunge und dessen Entstehung mitzuteilen. Ich gebe nur eine Art Uebersicht, die ausführliche Veröffentlichung wird erst später erfolgen.

Als Virchow zuerst den Vorgang der Embolie erkannte und dadurch verschiedene bis dahin dunkle Vorgänge aufklärte, wurde die Frage der Entstehung des haemorrhagischen Lungeninfarctes der Lösung näher gebracht. Virchow selbst liess damals, ohne in dieser Beziehung bestimmtes auszusprechen, fürs Spätere diese Frage offen: die „Endarterien“ von Cohnheim wurden viel bestritten und hinfällig, aber schliesslich wurde die Entstehung des haemorrhagischen Infarctes der Lunge durch Embolie von den meisten Pathologen anerkannt. Einige Einwände waren jedoch nicht leicht zu beseitigen: Emboli werden oft gefunden, ohne dass eine Veränderung des Lungengewebes eingetreten wäre, trotzdem sie vollständig das Gefässlumen verstopfen: andererseits soll es Fälle von haemorrhagischen Infarcten geben, wo kein Embolus beobachtet worden ist. Daher erklärt sich die oft geäusserte Meinung, dass für die Ausbild ungdes haemorrhagischen Infar-

ctes noch ein Hülfsmoment nötig sei, z. B. Stauung in den Lungengefässen als Vorbereitung. v. Recklinghausen sieht die Hauptbedingung in einem besonderen Phaenomen, einer hyalinen Thrombose der Lungencapillaren. Die grösste Arbeit in neuer Zeit, die von Prof. Grawitz, bietet eine ganz andere Ansicht dar, indem die Behauptung aufgestellt wird, dass die Entstehung des haemorrhagischen Lungeninfarctes nicht mit der Embolie zusammenhänge, sondern auf chronische Stauung und Entzündung in der Lunge zurückzuführen sei. Als die wesentliche Quelle der Blutung werden von Grawitz die neugebildeten Blutgefässe im peribronchialen und subpleuralen Bindegewebe bezeichnet. Dagegen verteidigt die Willgerodt'sche Arbeit aus dem Göttinger pathologischen Institut, auf Grund genauer Untersuchung verschiedener Lungeninfarcte, die alte Ansicht des embolischen Ursprungs, aber es wird auch auf die Notwendigkeit eines Adjuvans hingewiesen.

Diese Frage ist experimentell bereits von verschiedenen Autoren angegriffen worden. Nach den ausführlichen Experimenten über Embolie von Virchow wurde der Versuch, den Lungeninfarct künstlich zu erzeugen, von Cohn, Panum u. a. wiederholt unternommen, aber ohne positive Resultate zu erzielen. Cohnheim & Litten bekamen durch Paraffinpfröpfe nur in der Minderzahl der Fälle einen weniger scharf begrenzten und weniger blutenthaltenden Infarct; sie haben ferner betont, dass die Infarcirung bei Kaninchen praegnanter als bei Hunden war. Klebs, welcher bei wiederholten Versuchen mit Paraffinembolie negative Resultate hatte, konnte endlich durch Einführung von Paraffinpfröpfen mit fermentreichem Blut oder mit Höllenstein Infarcte erzeugen (im ersten Fall durch die Herbeiführung der Blutgerinnung, im zweiten durch die chemische Reizung der Gefässwand). In neuester Zeit gab Gsell eine genaue Beschreibung der Folgen der Embolisirung der Lungenarterie, welche er ausschliesslich bei Kaninchen mit Paraffinpfröpfen oder thrombotischen Massen bewirkte. Weil es aber den so erzeugten Herden an genügender Blutfülle fehlte, tritt er auch den anderen Autoren Cohnheim & Litten, v. Recklinghausen, Willgerodt in der Meinung bei, dass es für die Ausbildung des haemorrhagischen Infarctes der Lunge ausser der Embolie noch der Mitwirkung eines Adjuvans bedürfe.

Um mir über diese sehr interessante Frage eine eigene Anschauung zu bilden und zu entscheiden, ob die Grawitz'sche Ansicht, dass der Embolie keine Bedeutung zukomme, oder ob die Ansicht der embolischen Entstehung zutreffe, habe ich unter Anleitung von Herrn Dr. Oestreich im Institut von Herrn Geheimrath Prof. Virchow, meinem hochverehrten Lehrer, eine Reihe von Experimenten an verschiedenen Tieren ausgeführt, daneben auch die Untersuchung menschlicher Lungeninfarcte nicht versäumt. Abweichend von den bisherigen Versuchen haben wir durch Erwärmung verflüssigtes Paraffin genommen, weil dieses, durch die Bluttemperatur erstarrt, sich selbst in verschieden grosse Stücke zerteilt und dadurch eine sehr verschiedenartige Verstopfung hervorbringt. Solche Paraffinmassen besitzen ausserdem eine leicht modellirbare, wechselnde Form. Man muss zuerst das Paraffin von ungefähr 50°—52° Schmelzpunkt bei einer Temperatur von mehr als 100° kochen, um den Zweck der vollständig blanden Embolie zu erreichen; nachdem es bis in die Nähe des Schmelzpunktes abgekühlt worden ist,

haben wir es mit einer besonders zu diesem Zwecke construirten erwärmten Spritze, welche auch vorher sterilisirt war, in die Vena jugularis ext. dextra eingespritzt. Ich habe bis jetzt an 10 Kaninchen, 5 Katzen und 18 Hunden dieses Experiment ausgeführt (Versuch mit Combination anderer Methode inclusiv).

Ausserdem untersuchte ich in den letzten 10 Monaten 12 Fälle von menschlichen Lungeninfarcten. Ich kann jetzt nicht die einzelnen Protocolle vorlesen, sondern nur ganz kurz über die Resultate zusammenfassend berichten. Falls man nur wenig Paraffin ($^1/_3$ — $^1/_2$ cub. cm. bei Kaninchen) eingeführt hat, sieht die Lunge bei Kaninchen ganz normal aus, indem die Pfröpfe in einigen Aesten entweder das Lumen vollständig oder nur zum Teil verlegten. In wenigen Fällen wurden sogar keine Paraffinpfröpfe in den Lungenarterien gefunden (Schmelzpunkt des Paraffins war etwas niedrig).

Aber in der Mehrzahl der Fälle, wenn nämlich mehr Paraffin (1 cub. cm bei Kaninchen) eingesprizt wurde, fanden wir die dunkelrötlichen, voluminösen, derben Herde, welche ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzt sind. Beim Hunde braucht man viel mehr Paraffin, weil die Gefässe der Lunge weiter und grösser sind. Mit ungefähr 2 cub. cm. Paraffin bei mittelgrossen Hunden konnte ich in den meisten Fällen den typischen haemorrhagischen Infarct erzeugen. Im Gegensatz zu der Angabe von Cohnheim & Litten haben wir ebenso gut oder sogar noch leichter beim Hunde als beim Kaninchen den künstlichen Infarct erzeugt. Beim Kaninchen entsteht die Infarcirung im aboralen Teil des Basislappens oder am oral-sternalen Ende desselben Lappens. Der sternale Abschnitt der oralen Lappen ist auch ein Lieblingssitz. In einem Fall wurde ein ganz typischer haemorrhagischer Infarct am sternalen Rand des linken Basislappens beobachtet. Beim Hund wurde der Herd an verschiedenen Stellen erzeugt — in dem aboralen Ende, dem sternalen Rand des Basislappens, im sternalen Ende des Spitzen- und Cardiallappens, und in der Spitze des Mediastinallappens. Auch am Rand des Spitzen- und Cardiallappens wurde er angetroffen; sogar in wenigen Fällen auch mitten auf der Fläche. Die Grösse der so erzeugten Herde schwankt zwischen Linsen-und Bohnengrösse, bisweilen ist sogar ein Drittel eines Lappens gänzlich infarcirt, oder durch Confluenz mehrerer Herde entsteht eine eigentümliche längliche Gestalt. Die Gestalt ist immer mehr oder weniger keilförung. Die Lunge ist an dieser Stelle dunkelrötlich, voluminös und derb. Die Grenze ist entweder ganz scharf oder in der Mehrzahl der Fälle nur mässig scharf gegen die Umgebung marquirt. Die pleurale Fläche ist meist glatt, glänzend und feucht, in wenigen Fällen mit dünnem fibrinösem Beschlag belegt. Die Schnittfläche ist gleichmässig dunkelrötlich, die Grenze gegen das übrige Gewebe ist auch auf der Schnittfläche, aber nicht ganz so scharf wahrzunehmen. Natürlich existirt ein gradueller Unterschied der Beschaffenheit der einzelnen Herde — zwischen dem sehr ausgeprägten Fall und dem weniger ausgeprägten. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt stark mit Blut angefüllte Alveolen und Nekrose des Lungengewebes in variabler Ausdehnung Die Blutkörperchen sind im allgemeinen von wolerhaltener Gestalt, und zwar immer an der peripherischen Partie, wärend an anderen Stellen des Herdes die roten Blut-

körperchen zerstört gefunden wurden. In wolausgeprägten Fällen ist fibrilläres Fibrin deutlich in den Alveolen durch Färbung nachweisbar. Trotzdem die Nekrose des Lungengewebes sehr ausgedehnt ist, bleibt immer der subpleurale Teil und öfters auch der um die grösseren Gefässe und Bronchien gelegene von Nekrose frei. Die kleinen Gefässe im subpleuralen und peribronchialen Gewebe sind stark erweitert und mit frisch aussehendem Blut angefüllt: das ist meiner Ansicht nach als collaterale Blutfüllung zu betrachten.

Die weniger ausgeprägten Stellen zeigen nur geringere Blutung in den Alveolen, starke Füllung und Schlängelung der Capillaren, nirgends jedoch Nekrose. Die Uebergangszone zwischen einem sehr deutlich ausgeprägten Herd und dem gesunden Gewebe bietet dasselbe Verhältniss dar. Das Lumen grösserer Blutgefässe in und um den Herd ist meist mit Blut gefüllt; der Lymphraum um die Arterien enthält frische Blutkörperchen. Abgesehen von der Füllung kleiner Gefässe im peribronchialen Gewebe ist die Bronchialwand ganz intact; das Bronchiallumen enthält nicht selten mehr oder weniger veränderte Blutkörperchen, welche wahrscheinlich von den Alveolen hergekommen sind. In einigen und zwar älteren Fällen, ist beginnende Dissection zu beobachten. Nur in wenigen Fällen, wie schon oben genannt, nimmt man fibrinösen Beschlag auf der Pleura auch mikroskopisch deutlich wahr. Nirgends werden Erscheinungen von einer Entzündung im Lungengewebe oder in der Bronchialwand bemerkt, was dadurch bewirkt ist, dass die Handhabung und Ausführung der Operation aseptisch war; dafür spricht auch der negative Befund der Färbung auf Bakterien. Oedem des Lungengewebes und Aufblähung der Alveolen benachbarter Teile wurden einige Male beobachtet. So wechseln verschiedene Befunde — von einfacher Füllung der Lungencapillaren bis zum ausgeprägten haemorrhagischen Infarct, und alle werden durch Einführung der Emboli (Einspritzung des flüssigen Paraffins) erzeugt. Dass die so erzeugten Herde haemorrhagische Infarcte sind, kann niemand bei den wohlausgeprägten Fällen bezweifeln. Die Grösse der Blutung ist sicherlich genügend. Ja, es gleicht, soweit dies möglich ist, dem menschlichen Infarct; man findet nur einige Differenzen: 1) Der menschliche Infarct fühlt sich gewöhnlich noch derber an, 2) die Grenze ist gewöhnlich etwas schärfer. Bevor wir an die Erklärung dieser Verschiedenheiten gehen, müssen wir von dem Verhalten der Emboli sprechen, da sie den wichtigsten Teil unserer Aufgabe darstellen. Man kann sich in unseren Fällen davon überzeugen, dass die Paraffin-Emboli bei vorher ganz gesunden Tieren dem menschlichen Infarcte gleichende Herde erzeugt haben. Andererseits findet man auch bei der genaueren Untersuchung der menschlichen Infarcte in jedem Herd immer einen Embolus in der zuführenden Arterie und in den meisten Fällen auch in dem zuführenden grösseren Hauptstamm. Diejenigen Fälle, welche Herr Dr. Oestreich darauthin untersucht hat, ergeben dasselbe Resultat. Es ist oft ziemlich schwierig, in den kleineren Arterien die Emboli herauszufinden, deren Sitz entweder dicht vor dem Herd, oder etwas entfernt oder auch im Herd selbst gesehen wird. Die Anschauung, dass haemorrhagische Infarcte ohne jede Embolie existiren, scheint nach unserer Erfahrung wenig wahrscheinlich zu sein.

Aber ebenso wie nicht jeder Embolus beim Menschen einen Infarct erzeugt, vielmehr oft keine Veränderung des Lungengewebes verur-

sacht, findet man auch bei den Tierexperimenten an verschiedenen Stellen Pfröpfe allein ohne jede Begleiterscheinung in dem Lungengewebe. Die Thatsache, dass jedem haemorrhagischen Infarct Pfröpfe der zuführenden Arterie entsprechen, sowie der makroskopische und mikroskopische Befund der menschlichen und tierischen Infarcte lässt uns kaum einen Zweifel, dass die Entstehung des haemorrhagischen Infarctes mit der Embolie den innigsten Zusammenhang hat, und nichts mit der chronischen Entzündung der Lunge zu thun hat, d. h. die Quelle der Blutung liegt nicht im peribronchialen oder subpleuralen Gewebe, sondern in den Lungencapillaren selbst. Nun komme ich zur Hauptfrage, warum der Embolus an einer Stelle den Infarct erzeugt und an einer anderen nicht. Ja beim menschlichen Infarct könnten auch andere Momente als Adjuvans mitwirken, aber bei den Tieren ist es nicht anders möglich, als dass der Herd, direct oder indirect, die Folge der Embolie ist, da die Tiere vorher ganz gesund waren und im Anschluss an die Einführung der Emboli die ganze Reihe der Veränderungen entstand. Dieser Gedanke hat unsere Aufmerksamkeit auf das Verhalten, die Lage und Beschaffenheit der Emboli gelenkt, welche Punkte wir mit besonderer Rücksicht verfolgt haben. Statt einzelne Beschreibungen vorzulesen, möchte ich eine kurze Uebersicht über das Verhältniss zwischen Embolie und Entstehung des haemorrhagischen Infarctes geben: 1) Falls man nur eine geringe Menge injicirt, entsteht kein Herd. 2) Falls das Tier nach kurzer Zeit (z. B. nach einem oder anderthalben Tagen) getötet wird, findet sich nichts (trotzdem eine genügende Menge Paraffn eingespritzt wurde). 3) Der Lappen, in welchen kein Pfropf gelangt ist, bleibt unversehrt. 4) Wenn die Arterie durch Embolie nur teilweise verlegt wurde, so entstand keine besondere Veränderung des Lungengewebes. 5) Die vollständige Verstopfuug nur der kleinen Aeste in geringer Zahl ergiebt keine Veränderung. 6) Wenn der Hauptstamm allein mit grossen Pfröpfen vollgestopft ist, so kann in der zugehörigen Partie Hyperaemie, Oedem oder sogar die Blutung in den Alveolen, jedoch nur in ganz geringer Menge, entstehen, aber es bildet sich kein circumscripter Herd, welchen man als haemorrhagischen Infarct ansprechen kann. 7) Falls ein haemorrhagischer Infarct entsteht, findet man immer das folgende Verhältniss: a) Ein oder mehrere Pfröpfe finden sich in dem zuführenden Arterienast, entweder dicht vor dem Herd, oder etwas entfernt, oder sogar in den Herd selbst hineinragend. b) Der Hauptstamm des betreffenden Lappens ist durch grosse Pfröpfe verlegt, und zwar an der Stelle, wo der betreffende Ast abgeht, oder weiter zurück mehr in dem Anfangsteil; oder die Abgangsstelle des Hauptstammes des betreffenden Lappens ist schon in der A. pulmonalis durch einen sehr grossen Pfropf verlegt; oder die Verstopfung ist nicht nur in der Nähe des Herdes, sondern schon im Anfangsteil des betreffenden Astes [1]).

Die gefundenen Thatsachen zeigen uns, dass die blanden Emboli, welche keine besondere chemische Wirkung auf die Gefässwand oder das Blut selbst ausüben, in der gesunden Lunge des Tieres haemorrhagische Infarcte erzeugen können, und die Bedingung für die Entsteh-

---

[1]) Die Eigenschaft des Paraffins, auch bis in die kleinsten Gefässe hineinzudringen, habe ich auch in einigen Fällen constatirt, wie es bereits Gsell in seiner Arbeit besonders betonte.

ung auf die Lage der Emboli und die Art der Verstopfung durch dieselben zurückzuführen ist. Es ist also eine etwas complicirte Verstopfung—einmal im gröberen Stamm und nochmals in den feineren Aesten u. s. w.—nötig. Die Verstopfung des grossen Hauptstammes verursacht eine Circulationsstörung, Hyperaemie, Oedem u. s. w., im betreffenden Gebiet, und wenn hier nochmals im besonderen Bezirk dieselbe Bedingung hinzukommt, so ist es erklärlich, dass hier als die Folge einer weiteren Störung der Circulation eine bedeutende Blutung eintritt und der haemorrhagische Infarct sich bildet. Das ist auch verständlich, dass unter Umständen einmal ein besonders gelegener Embolus zur Hervorrufung eines Infarctes genügt. Die verschiedenen Befunde sind nur als graduelle Zustände zu betrachten.

Aber welcher Art die Circulationsstörung im Einzelnen sein muss, will ich nicht weiter ausführen, für heute müssen die gefundenen Thatsachen genügen. Wenn man nun zu dem menschlichen Infarct zurückkehrt, so kann man leicht dasselbe Verhalten finden.

Leicht verständlich wird die gewöhnliche Combination der Infarcte mit Herzleiden, welche einerseits Veranlassung der Entstehung von Embolie geben, andererseits auch erhebliche Circulationsstörungen in der Lunge erzeugen. Der Embolus im grösseren Arterienstamm, welchen man in den meisten Fällen beobachtet, und auch der in der zuführenden Arterie, welcher nach unserer Meinung immer vorhanden ist, kann wegen der mehrfach gestörten Circulation in dem betreffenden Bezirk den haemorrhagischen Infarct hervorbringen. So bietet der künstlich erzeugte haemorrhagische Infarct nicht nur in der Beschaffenheit selbst, sondern auch in dem Entstehungsmodus dem Wesen nach ein ganz übereinstimmendes Bild mit dem menschlichen. Mit kurzen Worten möchte ich nun zusammenfassen: durch die besonders schwere Circulationsstörung in einem gewissen Teil entsteht der haemorrhagische Infarct; diese Circulationsstörung kann man beim Tier künstlich durch Emboli erzeugen, und auch in den menschlichen Infarcten gelang es uns wenigstens, stets verstopfende Emboli nachzuweisen. Die schon oben erwähnte für das Wesen nicht sehr wichtige Thatsache, dass der menschliche Herd etwas derber und schärfer abgegrenzt ist, kann durch den Vergleich mit dem tierischen Infarct wol erklärt werden: der menschliche Fall ist gewöhnlich viel älter, mit chronischer Stauung (cyanotiosche Induration) länger vorbereitet, und der weiter fortgeschrittene Gerinnungsprocess des ausgetretenen Blutes giebt dem Herd die derbere Consistenz. Ausserdem dürfte die ganz scharfe Abgrenzung beim menschlichen Infarct, aber auch von der Vermehrung des interlobulären Bindegewebes oder von der vollgezogenen fibrösen Abkapselung um den Herd zum Gegensatz des experimentell erzeugten, relativ jungen Herdes herrühren.

Dr. **H. von Schrötter** (Wien).

Veränderungen des Rückenmarkes nach rascher Decompression.

Referent berichtet über gemeinsam mit Dr. Heller und Mager angestellte Untersuchungen über Veränderungen des Rückenmarkes nach

rascher Decompression (Décompression brusque) von erhöhtem Atmosphaerendruck.

Hunde, die durch längere Zeit einem Druck von 5 Atmosphaeren ausgesezt und dann rasch in 40″ — 1′ decomprimirt worden waren, gingen entweder rasch nach dem Versuche zu Grunde oder boten Lähmungserscheinungen verschiedener Art, insbesondere schwere Paraplegieen des Hinterteiles.

Die nach 3—4 Wochen vorgenommene Untersuchung des Rückenmarkes zeigte durch Ischaemie bedingte Nekrosen der grauen und weissen Substanz, vor allen im unteren Dorsalmark.—

An Photographieen und Tafeln werden die geschilderten Veränderungen demonstrirt.

Sixième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 10 h. du matin.

Président: Prof. Pertik (Budapest).

Prof. **Sabrazès** & Dr. **Cabannes** (Bordeaux).

Gangrène des extrémités par atrésie ou oblitération partielle des troncs artériels au cours du cancer de l'estomac.

Cruveilhier a émis au sujet des gangrènes d'origine vasculaire quelques aphorismes qui ont été acceptés sans discussion par tous les anatomo-pathologistes; il s'exprimait ainsi: „On ne saurait trop le répéter, pour qu'il y ait gangrène, il faut que l'interruption de la circulation artérielle soit absolue, non seulement dans le tronc principal mais encore dans les artères collatérales“.

Le fait suivant, recueilli dans le service de notre maître, M. le Prof. Pitres, tend à enlever à l'assertion formulée par Cruveilhier ce qu'elle a de trop absolu.

S. Catherine, âgée de 60 ans, entre le 20 septembre 1896, à la salle 7 de l'hôpital Saint André, dans le service de M. Pitres suppléé par M. Sabrazès.

Son père est mort du choléra, sa mère a succombé à 82 ans.

En dehors d'une fièvre typhoïde dans sa jeunesse et d'une bronchite contractée il y a douze ans, il n'y a rien à signaler dans ses antécédents personnels.

Son affection actuelle à débuté il y a à peine 10 mois par des douleurs dans le ventre et des vomissements alimentaires, jamais hémorrhagiques, survenant à des intervalles irréguliers. Bientôt l'appétit a diminué, l'amaigrissement s'est prononcé rapidement. Surprise assez fréquemment par des intervalles de diarrhée et de constipation, elle ne s'est jamais aperçue que ses selles aient changé de caractère. Cet état allait progressant lorsqu'il y a 2 mois elle a commencé à éprouver dans le bras droit des douleurs vives, pendant que ses doigts devenaient par moments tout bleus; alors les extrémités du médius et de l'annulaire sont devenues insensibles et noires; ces signes ont eu comme avant-coureurs des crampes peu douloureuses dans les bras.

Actuellement (25 septembre) la malade, dont le teint est jaune paille avec une légère coloration subictérique des conjonctives, est étendue dans son lit, très affaiblie et affreusement émaciée; la peau sèche et rugueuse, littéralement collée sur les os, laisse à découvert la clavicule et les côtes particulièrement saillantes.

Chaque jour la malade vomit, une heure environ après ses repas; ses vomissements simplement alimentaires n'ont à aucun moment contenu de sang pur ou de matières noires. Presque sans appétit, elle éprouve un dégoût spécial pour les viandes.

Au creux de l'estomac, elle ressent presque constamment des douleurs lancinantes qui s'exagèrent peu après les repas, s'accompagnant de renvois aigres.

La langue est pâle, anémiée. L'abdomen est rétracté et parcouru par des de veines sinueuses qui vont jusqu'au triangle de Scarpa mais n'atteignent pas la région de l'épigastre et de l'appendice xiphoïde. La pression de l'épigastre et de l'ombilic est très sensible; elle n'éveille pas de point douloureux dans la région dorsale. A droite et au-dessous de l'ombilic, on découvre, à la palpation, une tumeur douloureuse, dure, légèrement mamelonnée, de la grosseur d'un œuf de poule, difficile à délimiter, gagnant un peu à gauche au-delà de la ligne médiane, transmettant aux doigts des battements qui viennent sans doute de l'aorte abdominale placée dessous.

L'estomac légèrement dilaté dépasse d'un travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Le triangle de Scarpa et le pli de l'aîne sont le siège de ganglions nombreux; au-dessus de la clavicule, ils sont peu marqués; dans l'aisselle, on n'en trouve pas.

La matité splénique est de trois travers de doigt; par la palpation on ne sent pas la rate.

Le cœur bat dans le 5-e espace intercostal au-dessous du mamelon; il n'existe pas de frémissement cataire.

La matité précordiale ne mesure pas plus de 3 cent. de hauteur.

La pointe est le siège d'un souffle systolique et même présystolique se propageant vers l'aisselle; on entend également un souffle systolique à la base de l'appendice xiphoïde. L'aorte n'est pas saillante au creux sus-sternal.

Au cou, il existe du pouls veineux jugulaire. On sent battre les carotides des deux côtés; les fémorales aussi battent normalement ainsi que les poplitées (on ne sent pas les pédieuses), et bien que les deux jambes soient le siège d'un œdème assez marqué, on ne découvre pas de traces de phlegmatia alba dolens.

L'examen du membre supérieur droit donne les renseignements suivants: ici, comme partout, l'amaigrissement est extrême, non moins marqué cependant qu'à gauche; les saillies osseuses sont très apparentes et les masses musculaires émaciées se dessinent si nettement sous la peau diaphane qu'on les dirait disséquées; sur elles, les téguments secs ont le même aspect que ceux du reste du corps et les veines sous-jacentes bien marquées au bras droit se gonflent quand une pression circulaire enserre la base du membre; seule la peau de la face dorsale des doigts est lisse et un peu brillante. Nulle part il

n'y a de troubles trophiques si ce n'est au bout du médius et de l'annulaire droits.

La pulpe de la face antérieure de la phalangette du médius droit est totalement envahie par une eschare noire, sèche, épaisse, rugueuse et dure dont la limite inférieure se perd sous l'ongle, dont la supérieure correspond au pli de l'articulation phalangino-phalangettienne. Latéralement, elle répond aux lignes fictives qui prolongent en haut les bords des ongles. Tout autour de l'eschare est un sillon jaune paille, qui se continue en haut avec des téguments recouverts de squames blanches. L'ongle un peu épaissi, incarné, hippocratique a une teinte noire. La pression de cette plaque mortifiée est très douloureuse; elle provoque l'élimination d'un peu de pus qui sourd tout autour dans le sillon de séparation. La pression exercée sur la face dorsale de cette phalangette, rouge ou violacée, donne naissance à une plaque blanche qui disparaît avec lenteur. La piqûre de l'eschare est anesthésique jusqu'au sillon exclusivement.

A l'annulaire, la mortification limitée à l'extrémité de la pulpe, présente le même aspect qu'au médius. L'ongle est très épaissi, mais son adhérence est ferme, comme pour le médius et les autres doigts. La peau de la main droite est pâle et lisse, blanche sur la face postérieure des doigts et sur le dos de la main où l'on voit naître une veine gonflée mais souple qui dessine jusqu'au coude un long cordon bleuâtre.

C'est avec grand peine que la malade fléchit les doigts atteints. La main droite est plus froide que la gauche. Ce refroidissement périphérique s'accuse davantage pour la main et le membre supérieur du côté droit que pour les homologues du côté gauche, à l'occasion d'une exposition prolongée à l'air. Les plis qu'on fait à la peau persistent des deux côtés, plus longtemps à l'avant-bras droit.

L'artère radiale droite n'a pas de battements perceptibles tandis qu'à gauche le pouls existe petit et régulier.

On ne sent pas non plus à droite l'humérale qui bat bien faiblement à gauche. C'est à peine si on parvient à sentir les battements presque imperceptibles de l'axillaire droite dans le creux de l'aisselle.

Actuellement, la malade qui ne souffre pas du bras droit peut effectuer pendant quelques secondes des mouvements de flexion et d'extension sans éprouver à la suite des phénomènes de claudication intermittente.—La main droite donne au dynamomètre 4,5 kg., la gauche 7 kg. Le réflexe tendineux du poignet est aboli, le réflexe musculaire est conservé; il en est de même de la contraction idio-musculaire du triceps.

La main étendue ne tremble pas. Dans tout le membre la sensibilité est normale et la compression du cubital produit son effet habituel.

Dans les membres inférieurs (aux pieds), la malade éprouve assez souvent des douleurs analogues à une cuisson.

Le réflexe plantaire est assez vif, le rotulien exagéré, l'abdominal aboli. Les pupilles égales, réagissent à la lumière et à l'accomodation.

Il y a du tremblement de la langue et des paupières.

A l'examen des poumons on découvre une diminution du murmure vésiculaire aux deux sommets avec, aux deux temps, des frottements

pleuraux et quelques râles ronflants à l'inspiration. A la partie postérieure, mêmes signes.

Pendant son séjour à l'hôpital, la température de cette malade a varié de 36,5 à 37,6°. L'examen du sang pratiqué le 25 septembre a donné les résultats suivants: la goutte est pâle; les globules rouges inégaux avec des phénomènes de poïkilocytose sont réduits à 1.255.500 par mm. c.; la richesse globulaire étant représentée par 738.768; la valeur globulaire tombe à 0,50. On trouve 30.000 globules blancs par mm. c.; il y a pour 100 globules blancs 10,5 polynucléaires, 66 leucocytes à noyau découpé, 7,5 mononucléaires, 15 lymphocytes.

Le 2 octobre, on examine un repas d'Ewald recueilli à la sonde; le liquide contient quelques petits caillots sanguins; le pain n'est presque pas digéré. La réaction est acide; il n'y a pas d'HCl libre, mais de l'acide lactique en grande quantité. La recherche des peptones est positive.

La quantité des urines rendues en 24 heures est de 1,011 litre. La réaction est légèrement acide; la proportion d'urée n'est que de 0,5 gr. par litre; l'acide urique est représenté par 0,319 gr., les corps xanthiques par 0,1 gr., les chlorures par 5,7 gr., les phosphates par 0,72 gr., les sulfates par 1 gramme.

On ne décèle ni sucre ni albumine.

Le 19 novembre la malade succombe dans un état de cachexie extrême.

Le 20 novembre 1896 on pratique l'autopsie.

A l'ouverture du cadavre, la masse intestinale est rétractée; l'estomac est petit, non dilaté. Le néoplasme stomacal siégeant au pylore, qui est à découvert, forme une masse dure, squirrheuse, de forme annulaire.

L'estomac ouvert est vide; ses parois, en dehors de la tumeur, ne sont pas notablement épaissies; la muqueuse qui recouvre la tumeur est ulcérée sur une étendue large comme une pièce de deux francs. Les reins, les poumons et le foie ne contiennent pas de noyaux secondaires apparents.

Le cœur est pâle, ses cavités sont remplies de caillots noirs et les valvules saines ne présentent aucune trace de végétations.

En avant de la trachée, le corps thyroïde volumineux, atteint de goître simple, soulève les muscles qui s'insèrent sur le manubrium; ce goître ne dépasse pas en bas la fourchette sternale.

On examine ensuite les doigts et les vaisseaux.

Les eschares enlevées, on prélève un peu de suc contenu dans les anfractuosités du foyer gangréneux, et, après coloration à la thionine, on y découvre une foule de microbes, cocci, diplocoques et bactéries diverses sans signification. L'ulcération que l'on met à jour après l'enlèvement des plaques mortifiées a des bords bien limités, rosés par places, suppurant en d'autres points, elle est creuse, profonde de 2 à 3 millimètres; au moyen d'un stylet on se rend compte que l'os sous-jacent est dénudé et sonore.

On poursuit alors le trajet des vaisseaux du membre supérieur droit et on s'aperçoit que collatérales des doigts, radiale, humérale, sous-clavière sont absolument perméables et souples. Les veines ne pré-

sentent pas de trace de phlébite. Dans l'humérale existe un petit caillot agonique filiforme, s'étendant jusqu'à l'axillaire environ; comme il n'a contracté aucune adhérence avec la paroi vasculaire, on l'enlève d'un trait en entier.

Au niveau du point où le tronc brachio-céphalique artériel donne naissance à la carotide primitive et à la sous-clavière, sur l'éperon qui divise l'origine de ces deux derniers vaisseaux, une crête d'athérome calcifié se dresse dans la lumière de la sous-clavière comme une dentelure; partant de cette saillie, pour envelopper comme d'un anneau la naissance de l'artère, l'athérome fibreux se continue, épaississant les parois du vaisseau, en lui communiquant une consistance fibro-cartilagineuse; le tissu d'athéromasie est comme enchâssé dans les tuniques interne et moyenne; l'adventice glisse librement sur lui. La plaque d'athérome saillante dans la lumière du vaisseau y dessine une zone ovalaire, bien circonscrite, à grand axe dirigé suivant la lumière elle-même, zone qui a 1 à 1 $^1/_2$ cent. de longueur sur 1 cent. de largeur.

A sa partie supérieure se détachent 3 petits appendices tendiniformes plaqués contre le vaisseau, adhérents à leur base, libres à leur extrémité la plus mince qui durant la vie devait flotter dans le sang circulant. Au niveau de cette plaque d'athérome, le vaisseau a 2 à 3 millimètres d'épaisseur; au-dessus et au-dessous d'elle, les parois sont minces et souples. Si on essaie de se rendre compte du degré d'atrésie que devaient provoquer cette plaque saillante et les appendices tendiniformes qui en dépendent, on s'aperçoit qu'en réalité la lumière est très effacée, comparativement à ce qu'elle est dans la carotide primitive adjacente. En ce point rétréci, nous n'avons pu découvrir de caillot adhérent, pas plus d'ailleurs qu'au-dessus et au-dessous de lui.

Quelques nerfs cheminent, accolés à la paroi externe du vaisseau, contre lequel on découvre un ganglion lymphatique du volume d'un noyau d'olive, rouge noirâtre, mobile sur les parties externes de l'artère qu'il ne comprime nullement.

Examen microscopique. — L'examen histologique du cancer de l'estomac montre sa nature squirrheuse.

On a recueilli les nerfs collatéraux interne et externe du médius et de l'annulaire droit et gauche au voisinage des foyers de gangrène.

Leur examen comparatif après l'action de l'acide osmique à 1 $^0/_0$ et dissociation ne montre entre eux aucune différence; de plus ces nerfs ne se différencient pas de nerfs normaux. Le radial et le médian droits et gauches recueillis au pli du coude ne présentent aucune altération notable.

Les artères collatérales des doigts atteints de gangrène ne sont oblitérées qu'au niveau même des points de mortification. Elles sont perméables en arrière.

La paroi de l'artère sous-clavière droite est profondément altérée. On constate un épaississement scléreux de la tunique interne avec calcification dans les couches profondes où les fibres élastiques sont fragmentées en tronçons volumineux. Les appendices tendiniformes sont constitués par un tissu vaguement fibrillaire ne donnant aucune des réactions histo-chimiques de la fibrine. Le ganglion adjacent au foyer d'athérome est anthracosique.

Le diagnostic de thrombose artérielle avec gangrène consécutive s'imposait pendant la vie.

Pensant que les vaisseaux du bras droit étaient oblitérés et athéromateux nous en fîmes la radiographie: ils se laissèrent, contre notre attente, parfaitement traverser par les rayons X. L'autopsie vint donner un démenti au diagnostic clinique. Loin d'être thrombosées les artères collatérales des doigts gangrénés ainsi que la radiale, la cubitale, l'humérale, l'axillaire et la sous-clavière avaient conservé leur souplesse et ne présentaient pas de coagulum adhérent à leur parois. Mais à l'origine de l'artère sous-clavière droite existait une plaque saillante d'athéromasie qui atrésiait considérablement le calibre du vaisseau; le sang y circulait néanmoins, mais la quantité de liquide nourricier passant au travers d'un orifice aussi manifestement rétréci pour irriguer le membre supérieur droit était insuffisante pour permettre au pouls de se manifester et surtout pour assurer la nutrition du membre déjà singulièrement compromise par l'inanition de la malade et par un degré d'anémie très accusé (1.255.500 gl. r. par mm. c. avec 0,50 de valeur globulaire).

Tous ces phénomènes de dénutrition profonde avec hypoazoturie (0,50 d'urée par litre) joints à un affaiblissement progressif du myocarde et à la dyscrasie inhérente au cancer ont constitué autant de facteurs prédisposants à la mortification des tissus. Les extrémités digitales les plus éloignées des gros troncs vasculaires, celles du médius et de l'annulaire, ont payé d'emblée tribut à la gangrène parce que la circulation devait être en ces points ralentie au premier chef.

L'allure de la maladie, l'absence de fièvre, la limitation précoce du foyer nécrosé, l'intégrité parfaite des cordons nerveux de l'avant-bras et du bras, des nerfs périphériques en amont des eschares éliminent toute hypothèse d'infection septique et ne cadrent nullement avec l'idée d'une intervention quelconque du système nerveux à l'origine de cette gangrène avec momification.

Cette observation nous paraît démontrer que chez des sujets arrivés à un pareil degré de déchéance et de dénutrition une simple atrésie d'un gros vaisseau artériel non oblitéré peut être suivie de gangrène.

Une seconde observation de gangrène d'un membre, au cours d'un cancer de l'estomac, va nous montrer encore une fois qu'on ne saurait prendre au pied de la lettre l'affirmation de Cruveilhier, telle que nous l'avons enregistré au début de ce travail.

B... R., journalière, âgée de 58 ans, est entrée le 28 janvier 1894 dans le service de M. Lannelongue où l'on a porté le diagnostic de tumeur du mésentère avec gangrène sénile de la jambe droite. Translatée à la salle 7 le 5 février suivant, elle est dans un état d'amaigrissement profond; sur le visage et le corps se montre une pâleur livide. Tout ce qu'on sait de ces antécédents, c'est que du premier au 15 janvier elle a eu des vomissements fréquents; à aucun moment elle n'a éprouvé de douleurs. Le 2 février, à la suite d'une syncope légère, son bras gauche s'affaiblit et le lendemain le côté gauche du corps est privé de motilité et de sensibilité. La langue n'est pas déviée et la connaissance est parfaite. A l'examen des membres gauches paralysés, on constate l'existence d'un œdème blanc, très marqué, dépressible, occupant le pied, la jambe et la cuisse jusqu'à sa racine, ayant envahi également la main, l'avant-bras et le bras jusqu'à l'épaule; sur les membres

gonflés il n'existe aucune trace de réseau veineux superficiel ou de gros tronc veineux; profondément on ne décèle aucun cordon appréciable. La fémorale comme l'humérale, toutes deux athéromateuses, battent normalement. Les membres soulevés retombent inertes et flasques sur le lit; ils sont insensibles à la piqûre.

A droite, la jambe œdématiée devient le siège, à partir de 4 travers de doigt au-dessous de la rotule, d'une coloration rouge grisâtre parsemée d'emplacements violacés dominant surtout sur les faces interne et externe. La rougeur s'étend même un peu au-delà du genou et quelques grosses phlyctènes se montrent de ci de là sur la jambe; leur apparition aurait succédé à l'atteinte d'hémiplégie.

La jambe est froide, sa température est de 7 à 8 degrés inférieure à celle du membre opposé. En somme la jambe présente tous les caractères d'une gangrène sénile remontant jusqu'au genou. La cuisse droite qu'occupe un œdème blanc a la même température que la gauche; à mesure qu'on descend on atteint une zone tranchée où la température tombe brusquement du côté de la jambe. On ne sent pas les battements de la fémorale et, dans le membre droit comme dans le gauche, les mouvements sont abolis. Le membre supérieur droit seul a conservé son aspect extérieur normal. La malade impotente est étendue dans le décubitus dorsal; sa tête est déviée du côté droit sans rotation conjuguée des yeux.

A la palpation de l'abdomen amaigri, on découvre, à 2 travers de doigt au-dessous de l'ombilic, une tumeur du volume d'une tête de fœtus, assez mobile, submate sur toute son étendue, isolée du foie par une zone sonore; des ganglions nombreux et hypertrophiés encombrent les fosses iliaques, alors que dans la région cervicale et le creux de l'aisselle, ils sont à peine tumefiés.

Cette malade meurt deux jours après son entrée dans le service, le 7 février. La nécropsie est pratiquée le 8 février. Après l'enlèvement du plastron thoracique, on se rend compte que la tumeur appartient à l'estomac; son aspect est mamelonné surtout dans la région du pylore. De consistance dure, elle présente un diamètre transversal de 9 centimètres et un diamètre vertical de 6 centimètres au niveau de la grande courbure. Tout autour, l'estomac est rétracté; la moitié environ de sa grande courbure se cache dans l'hypochondre droit.

Les parois stomacales très épaissies le sont particulièrement au niveau de la grande courbure.

Le foie qui recouvre ce néoplasme dépasse de 4 travers de doigt l'extrémité bifide de l'appendice xiphoïde; il est pâle, décoloré et parsemé de noyaux secondaires de consistance fibreuse dont les dimensions peuvent atteindre celles d'une pièce de deux francs; au nombre de 3 ou 4 dans le lobe gauche, il en existe environ 5 à 6 dans les autres lobes.

Par sa partie profonde, il n'a contracté aucune adhérence avec la tumeur qui est libre, mobile et indépendante des organes voisins.

Le foie enlevé pèse 1380 grammes, il n'y a pas de calculs dans la vésicule.

La tête du pancréas est englobée dans la tumeur.

Le duodénum est épargné.

Les reins décolorés pèsent le droit 139 grammes, le gauche 160 grammes; dans ce dernier existent deux nodules secondaires du volume

de petits pois, situés dans la substance corticale. La délimitation de cette substance d'avec la substance parenchymateuse est nette dans les deux reins.

Le péricarde ne contient pas de liquide.

Le cœur parait tellement graisseux que ses fibres musculaires sont masquées; à la coupe, cette couche adipeuse superficielle, mesure 2 à 3 millimètres d'épaisseur. Le ventricule gauche est très hypertrophié; la cloison interventriculaire présente une épaisseur de 2 centimètres au-dessus de la pointe. Le poids du cœur est de 335 grammes.

Les poumons qui ne contiennent pas de noyaux secondaires sont congestionnés et œdémateux aux bases; des ganglions trachéo-bronchiques existent en grand nombre.

On examine alors les artères et les veines du bassin, origines ou aboutissants des vaisseaux des membres inférieurs; les vaisseaux ne sont pas oblitérés du côté gauche. A droite, on découvre, dans l'iliaque externe, peu après son origine de l'iliaque primitive, un caillot commençant à 2 millim. au-dessous de l'éperon, ayant la forme d'un bec de flûte, oblitérant la moitié postérieure du vaisseau et laissant perméable le reste de sa lumière: ce caillot a une coloration rosée (couleur chair). A 3 centimètres plus bas, l'oblitération est complète, elle se continue ainsi jusqu'au niveau du triangle de Scarpa, où naît la fémorale; le caillot obturateur, livide au centre, est brunâtre à sa périphérie qui adhère intimément à la paroi. La fémorale elle-même est occupée en ce point par un coagulum, non adhérent, présentant le calibre dun petit lombric, de coloration grisâtre, d'aspect élastique, fibrineux. Le reste de l'artère au-dessous du triangle de Scarpa est perméable et souple ainsi que les collatérales du membre.

A droite aussi la veine iliaque externe, libre jusqu'au ligament de Fallope, contient en ce point un caillot noir, cruorique, adhérent, se prolongeant peut-être au-delà dans le canal inguinal où il n'a pas été suivi. La veine saphène interne est oblitérée par une thrombose dans toute son étendue.

Du côté gauche, veine et artère iliaques sont souples et perméables. En examinant attentivement à droite le tissu conjonctif périvasculaire, on trouve accolé à la paroi de l'artère iliaque externe, peu après son origine, un ganglion mobile, blanc rosé, de consistance dure, mesurant environ 2 centimètres de long sur 4 millim. de large; tout près de lui, en dehors, est un autre petit ganglion de la grosseur d'un haricot; tous deux sont plongés dans une atmosphère graisseuse. En poursuivant le trajet de l'artère plus bas, au point où le caillot obturateur est rouge vineux, ferme et résistant, on constate qu'en dehors existe un nouveau ganglion du volume d'un haricot, appliqué contre la paroi sans y adhérer; du côté interne, existe un autre ganglion présentant les mêmes caractères que le précédent, enveloppant environ $^1/_3$ de la paroi artérielle.

Après ouverture de la cavité crânienne on s'aperçoit que, sur le cerveau droit, le $^1/_3$ moyen du lobe occipital et la $^1/_2$ postérieure du lobe pariétal inférieur sont le siège d'un ramollissement profond, blanchâtre, rayonnant en haut jusque dans le $^1/_3$ postérieur de la scissure interpariétale. Au niveau de l'angle formé par la scissure interpariétale en haut et la scissure de Sylvius en bas, la surface cérébrale est saine sur une étendue de 2 centim. environ suivant la bissectrice de cet angle.

La circonvolution frontale ascendante du côté du lobule paracentral et le pied de la première circonvolution frontale sont le siège d'un foyer de ramollissement blanchâtre, assez profond. Le reste de la surface cérébrale ne présente rien de particulier.

Examen microscopique. — La tumeur stomacale est un épithélioma cylindrique constitué par des cellules muqueuses disposées en palissade et formant des tubes dont la lumière est plus ou moins effacée. Les végétations épithéliales sont limitées par des tractus conjonctifs relativement minces.

L'artère iliaque externe droite, au niveau du point d'origine de l'oblitération, présente des lésions d'athérome; le caillot adhère profondément à la tunique interne avec laquelle il s'intrique. Dans les points où ce caillot fibrineux, en voie d'organisation fibreuse, adhère à l'artère, on trouve des vésicules adipeuses disséminées dans la tunique interne. La tunique moyenne ne présente rien d'anormal; par contre, l'adventice est constituée par du tissu conjonctif à gros faisceaux au milieu duquel les vasa vasorum sont entourés par une ceinture fibreuse très marquée qui parfois même étouffe leur lumière; quelques-uns présentent aussi des lésions d'endartérite. En résumé, ces vaisseaux thrombosés montrent des lésions d'athérome et de sclérose péri-artérielle particulièrement marquée autour des vasa vasorum.

Le long de l'iliaque externe, jusqu'à la fémorale, existent à des degrés variables les mêmes lésions d'athérome avec dégénérescence graisseuse et calcification de l'endartère Les phénomènes de périartérite présentent la même intensité, mais le saltérations des vasa vasorum, en voie d'évolution, sont caractérisées par des îlots de cellules embryonnaires occupant la paroi et la lumière de ces vaisseaux.

Le caillot récent est formé de lacs sanguins sillonnés de tractus fibrineux.

Les ganglions présentent des signes manifestes d'inflammation chronique et même de périadénite: au niveau de la substance corticale, la capsule est épaissie. Au centre des follicules, on trouve des foyers de sclérose avec dégénérescence calcaire. En aucun point il n'y a de lésions épithéliomateuses, de foyer caséeux ou de follicule tuberculeux. La recherche des microbes a été négative.

Dans ce dernier cas l'artère iliaque externe et la fémorale jusqu'au triangle de Scarpa inclusivement étaient oblitérées par une thrombose liée à une athéromasie chronique. Mais ici encore, contrairement à l'assertion de Cruveilhier restée classique, il y avait gangrène massive de la jambe sans que les artères collatérales de la fémorale et sans que la totalité de cette dernière fussent oblitérées.

L'état de cachexie subordonné au cancer de l'estomac, l'affaiblissement du myocarde, l'hémiplégie intercurrente par ramollissement cérébral, la thrombose veineuse de la fémorale et de la saphène interne sont autant de causes d'hypotrophie qui ont concouru, avec l'oblitération de l'artère iliaque, à créer la gangrène.

Conclusions.

1° La gangrène par artérite chronique n'exige pas fatalement, à l'encontre de l'opinion classique formulée par Cruveilhier, une oblitéra-

tion totale des troncs artériels du membre et de leurs collatérales; une oblitération partielle, voire même une simple atrésie peuvent la provoquer ainsi que le démontrent nos deux observations, lorsque interviennent des causes multiples associées de dénutrition, cancer de l'estomac, anémie grave, hyposystolie, thrombose veineuse, hémiplégie, senilité.

2⁰ Les artérites chroniques, oblitérantes ou non et suivies de gangrène, observées au cours du cancer de l'estomac, doivent être rapprochées des phlébites qui surviennent fréquemment chez les cancéreux.

Dr. C. **Phisalix** (Paris).

Sur les propriétés antitoxiques du sérum de vipère, comparées à celles du sérum antivenimeux obtenu artificiellement.

En 1894, nous avons, les premiers, M. Bertrand et moi, démontré, que le sang des animaux vaccinés contre le venin de vipère possède des propriétés antitoxiques remarquables et qu'il peut être considéré comme l'antidote physiologique du venin. Je n'insiste pas sur ces faits maintenant bien connus et j'arrive immédiatement à la question qui fait l'objet de cette note. Les substances antivenimeuses qui apparaissent dans le sang des animaux immunisés artificiellement, existent-elles aussi dans le sang des animaux à immunité naturelle? C'est là un problème dont l'étude peut apporter quelque lumière dans les théories générales de l'immunité et c'est à ce point de vue que je me suis attaché à le résoudre.

Nous avons donc recherché si, dans le sang de vipère, dont on connait depuis Fontana la grande résistance à son propre venin, il n'existerait pas des principes capables de neutraliser l'action physiologique du venin. L'expérience nous a donné des résultats démonstratifs. Il y a, dans le sang de vipère, à côté de la substance toxique, une substance antitoxique. Pour mettre cette dernière en évidence, il suffit de détruire la première. On y arrive de deux manières: 1⁰ en chauffant le sérum à 58⁰ pendant 15 minutes; 2⁰ en précipitant le sérum par 5 à 6 fois son volume d'alcool à 95⁰. Cette dernière méthode est préférable.

La chaleur, en effet, non seulement détruit la substance toxique, mais affaiblit sensiblement la substance antitoxique de sorte que, pour neutraliser une dose mortelle de venin, il faut une assez grande quantité de sérum chauffé, tandis que le précipité obtenu par addition d'alcool, séparé par filtration, desséché et redissous dans l'eau a perdu toute toxicité et possède, au plus haut degré, des propriétés antivenimeuses. Il suffit de mélanger une solution de ce précipité correspondant à 2 ou 3 cent. cubes de sérum à une dose mortelle de venin pour rendre cette dernière inoffensive. Bien plus, on peut attendre 20 à 25 minutes après l'inoculation du venin pour injecter cette antitoxine naturelle; dans ce cas, elle agit aussi efficacement que le sérum antivenimeux antificiel. Le tableau suivant, résumé de quelques expériences permettra de comparer la puissance antitoxique et thérapeutique de l'antitoxine venimeuse artificielle et de l'antitoxine naturelle.

Nº de l'expérience.	Poids du cobaye	Dose de venin de vipère.	Sérum antivenimeux.	Précipité de sérum de vipère	Intervalle des inoculations.	Durée de la survie.	Observation.
		mmg					
1	470	0,56	—	2 cc. 1/2	—	Totale.	Le venin de vipère n'ayant pas toujours la même virulence, il est nécessaire de modifier les doses, pour que les témoins meurent dans un délai inférieur à 10 h.
2	445	0,7	—	5 »	—	»	
3	670	0,85	—	5 »	—	»	
4	530	0,63	—	6 »	—	»	
5	440	0,63	—	6 »	20 minutes après le venin.	»	
6	440	0,63	6 cc.	—	28 min.	»	
7	455	0,56	9 »	—	30 »	7 h.	
8	440	0,63	6 »	—	45 »	10 h.	
9	420	0,71	5 »	—	50 »	5 1/2 h.	

On voit, d'après les résultats précédents, qu'au bout de 30 minutes, le sérum antivenimeux est impuissant à arrêter, chez le cobaye, les effets de l'envenimation.

Mais le fait sur lequel je désire attirer l'attention est celui de la puissance antitoxique du précipité de sérum de vipère. Les expériences 4, 5, 6 et 8 qui ont été faites parallèlement avec la même dose du même venin sont absolument comparables. Le cobaye nº 5 qui a reçu la solution de précipité 20 minutes après le venin, a résisté de la même manière que le nº 6 qui a reçu le sérum antivenimeux. Chez le 1-er, la température a baissé de 2º,5, chez le 2-e de 3º, pour remonter ensuite à 39. Sans l'emploi du thermomètre, on n'aurait constaté aucun symptôme appréciable.

On peut donc dire que, dans le sérum de vipère, il se trouve des substances dont l'action physiologiqne est identique à celles du sérum antivenimeux artificiel et il est probable que ces substances jouent, dans l'organisme de la vipère, le même rôle que chez les animaux immunisés artificiellement.

Quant au mode de formation de ces substances, il semble aussi être le même dans les deux cas, avec cette seule différence que la mise en jeu du mécanisme de leur production est beaucoup plus rapide chez les animaux réfractaires que chez les animaux sensibles. Dans le sang de la vipère, il existe bien des substances antivenimeuses, mais en quantité insuffisante pour expliquer son immunité considérable.

Elle résiste, en effet, à des doses capables de tuer au moins 20 à 30 cobayes et cependant tout le sang qu'elle possède suffit à peine à protéger un cobaye contre une dose deux fois mortelle. Il faut donc que, par un mécanisme spécial, la quantité des substances antitoxiques soit rapidement augmentée. Les glandes labiales supérieures, le pancréas et peut-être d'autres glandes jouent certainement un rôle dans cette fonction antitoxique, puisqu'elles sécrètent, comme nous l'avons montré, des substances vaccinantes contre le venin.

Chez les animaux sensibles, il existe aussi dans le sang, à l'état normal, des substances antivenimeuses en très faible quantité. Elles augmentent sous l'influence des vaccins, mais beaucoup plus lentement puisqu'il faut plusieurs jours pour que l'immunité soit assurée et plusieurs inoculations successives pour augmenter la puissance et la durée de cette immunité.

De l'ensemble de ces faits, on peut conclure que l'immunité naturelle, au moins en ce qui concerne les venins, se rapproche beaucoup de l'immunité artificielle, et que l'une et l'autre sont vraisemblablement engendrées par le même mécanisme.

Dr. C. **Phisalix** (Paris).

Nouveaux procédés de séparation de l'échidno-vaccin et de l'échidnase du venin de vipère.

Dans des travaux antérieurs, nous avons admis qu'il existe dans le venin de vipère trois substances différentes:

1⁰ Une substance toxique dont l'inoculation aux animaux détermine des accidents généraux caractéristiques et la mort consecutive: c'est l'échidno-toxine.

2⁰ Une substance phlogogène qui produit dans le tissu conjonctif des œdèmes hémorragiques suivis de mortification et d'escarre des tissus: nous l'avons appelée échidnase.

3⁰ Une substance dont l'action physiologique est inverse: elle n'occasionne pas de troubles graves dans l'organisme et y produit une réaction de défense qui a pour conséquence un état vaccinal: c'est l'échidno-vaccin.

Déjà, Weir-Mitchell avait réussi à empêcher les effets locaux du venin de crotale en le mélangeant au tannin. On peut obtenir un résultat identique par d'autres réactifs chimiques comme l'acide chromique (Kaufmann) et par l'ébullition (Phisalix et Bertrand). Nous verrons plus loin comment on peut isoler la substance qui détermine ces accidents locaux.

La substance vaccinante, comme nous l'avons montré, peut être mise en évidence par l'emploi de la chaleur. Ces divers moyens, réactifs chimiques et chaleur appliqués au venin de vipère pourraient être considérés comme des agents modificateurs. D'après cette manière de voir, il n'y aurait dans le venin de vipère qu'une seule et même substance dont la transformation chimique se traduirait par des différences d'effets physiologiques.

En employant un moyen mécanique qui ne puisse exercer sur le venin aucune action chimique comme la filtration sur porcelaine, il est facile de démontrer la complexité des substances qui entrent dans la composition du venin de vipère. Le liquide qui passe à travers la bougie de porcelaine a perdu ses propriétés toxiques, mais il est doué d'un grand pouvoir vaccinal: ce pouvoir vaccinal est donc dû à une substance distincte, indépendante des substances toxiques.

C'est cette démonstration dont j'ai déjà exposé les détails dans une note antérieure que je veux renforcer aujourd'hui en faisant connaître de nouveaux procédés de séparation des différents principes contenus dans le venin de vipère.

En raison de l'analogie qui existe entre la filtration sur porcelaine et les phénomènes de dialyse, il était naturel de rechercher comment se comporte le venin de vipère à la dialyse. J'ai employé comme appareil dialyseur des boyaux en parchemin dont j'ai vérifié l'intégrité avec

le plus grand soin. Une solution de venin de vipère diluée à 1 p. 5000 est placée dans le dialyseur. La quantité de venin correspond à trois doses mortelles. Dans le vase extérieur, on verse 20 centim. cubes d'eau distillée. Au bout de 24 heures, ce liquide est inoculé à un cobaye. Il ne détermine pas d'autre symptôme qu'une élévation de température de 1 degré.

L'animal éprouvé au bout de 4 jours avec une dose de venin qui tue un témoin en 9 heures a parfaitement résisté. Si on remplace le premier liquide du vase extérieur par la même quantité d'eau distillée, et qu'au bout de 24 heures on recommence avec cette deuxième eau la même expérience sur un cobaye, on constate que la température s'abaisse sensiblement (2 degrés), qu'il y a un œdème local très accentué et qu'il n'y a pas le moindre indice de vaccination. En effet, ce cobaye inoculé 2 jours après avec la même dose du même venin, est mort en 9 heures.

Que conclure de ces faits sinon que l'échidno-vaccin traverse le filtre et la membrane du dialyseur plus rapidement que l'échidnase et que l'échidno-toxine? La préexistence dans le venin d'une matière vaccinante semble donc absolument démontrée et justifie la dénomination d'échidno-vaccin. Il ne reste plus qu'à en déterminer la nature chimique. D'après quelques expériences encore incomplètes, je suis porté à croire que ce corps est soluble dans l'alcool: j'ai obtenu en effet un certain degré de vaccination en inoculant à des cobayes l'extrait alcoolique obtenu avec du venin frais.

Quant à l'échidnase, j'ai réussi à l'isoler de l'échidno-toxine par le procédé suivant. On traite du venin de vipère frais par l'alcool absolu. Le précipité séparé est desséché, puis redissous dans une nouvelle quantité d'eau, qu'on additionne de 5 à 6 fois le volume d'alcool absolu. Le 2-e précipité dissous dans l'eau inoculé à la dose de 1, 5 milligr. produit encore les accidents locaux et généraux du venin entier. Enfin, à cette dernière solution, on ajoute 5 fois son volume d'alcool à 95°. Le 3-e précipité ainsi obtenu pèse après dessication 5 milligr. Dissous dans l'eau, il est inoculé en entier à un cobaye. Il survient un œdème énorme avec peau violacée et escarre consécutive, mais il n'y a pas d'accidents généraux; la température, loin de s'abaisser, s'est élevée, au contraire, de 39 à 40°,1.

Dans ces diverses manipulations l'échidno-toxine est détruite peu; l'échidnase résiste plus longtemps et peut être séparée par suite de l'inégale altérabilité. En raison de ces caractères et des accidents locaux qu'elle détermine, accidents très analogues à ceux produits par des diastases comme la pepsine ou la pancréatine, le nom d'échidnase semble parfaitement légitime.

Discussion.

Prof. **Charrin** (Paris): Les expériences de Phisalix démontrent d'une façon définitive qu'il y a dans les venins des produits actifs multiples. Or, il y a des analogies sans nombre entre les venins et les virus. On peut s'appuyer sur ces faits pour soutenir une fois de plus, comme je l'ai fait, la multiplicité des principes pathogènes d'un même germe.

Prof. **Chiari** (Prag) fragt, ob Herr. Phisalix Gelegenheit gehabt hat, Erfahrungen über die Wirkung der antitoxischen Substanzen beim Menschen zu sammeln. Es wäre das für ihn von Interesse, da in der Umgebung von Prag nicht eben selten Schlangenbissverletzungen vorkommen.

Dr. **Phisalix** (Paris): Je n'ai expérimenté le sérum antivenimeux que chez le cobaye et voici ce que j'ai observé. 25 à 30 minutes après l'inoculation d'une dose mortelle de venin de vipère, on peut arrêter, par le sérum antivenimeux, les effets de l'envenimation. Mais si le sérum n'est administré que 35, 45 ou 50 min. après le venin, il est impuissant à empêcher la mort.—Il serait prématuré de tirer de ces faits une conclusion relative à l'action du sérum sur l'homme. Dans les cas de morsure, chez l'homme, la succion est souvent appliquée avant l'injection de sérum, ou la dose de venin n'est pas mortelle; dans ces cas, on ne peut pas apprécier la valeur réelle du sérum, cependant, il est probable qu'il atténue sensiblement les effets généraux de l'envenimation, et c'est pourquoi on ne doit pas hésiter à l'employer.

Dr. **Kimla** (Prague).

De la dégénérescence kystique des organes glandulaires.

Dans l'Institut anatomo-pathologique de Monsieur le professeur Hlava, notre vénéré maître, nous avons eu l'occasion d'observer une série de cas de la dégénérescence kystique vraie du rein, du foie, du poumon et du pancréas.

Nous sommes arrivé à la conclusion que, de toutes les théories émises jusqu'à présent sur la pathogénie de la dégénérescence kystique des organes glandulaires, il n'y en a pas une seule qui puisse expliquer tous les phénomènes concernant cette affection bizarre.

Nous avons rassemblé toutes les objections que l'on puisse faire à la théorie de rétention, à la théorie néoplastique et à la théorie des auteurs français dans un travail publié dans „Rozpravy České Akademie“, 1895, T. II.

Nous publierons prochainement la traduction française ou allemande du même travail en même temps que des observations de la dégénérescence kystique du poumon et du pancréas.

Aujourd'hui nous nous bornons de vous faire connaître très brièvement les résultats de notre travail.

Nous croyons que la dégénérescence polykystique vraie des dits organes est une anomalie du développement embryonnaire. Nous nous représentons ce processus pathologique de telle sorte que, dans une certaine époque de développement, la partie mésodermique de l'organe glandulaire prend un accroissement disproportionné relativement à la partie épithéliale et désagrège la base épithéliale de la glande, soit totalement, soit partiellement. Les formations glandulaires primordiales, rudimentaires jusqu'à présent, sont morcelées par le mésoderme excessivement proliférant en une multitude

de segments des dimmensions variables. Ces derniers, étant isolés de la continuité organique de la glande, d'une part s'atrophient, d'autre part au contraire se développent tout à fait indépendamment et se transforment soit en kystes simples, soit en formations de l'aspect kystadénomateux.

Au reins nous distinguons trois variétés de la dégénérescence kystique.

1⁰ Rein polykystique à kystes petits est très rare. On en a observé 6 cas (Virchow, Hanau, Burger, Kahlden et nos deux cas). L'affection est toujours congénitale, bilatérale et l'enfant n'est jamais viable. Elle est toujours accompagnée de hydropisies généralisées.

A l'œil nu on voit que tout le parenchyme du rein a subi une métamorphose en tissu alvéolaire fin d'aspect spongieux, de consistance pâteuse semblable au poumon en état de l'emphysème vésiculaire. Au microscope, on trouve un petit nombre de canalicules rudimentaires et à peu près un dixième de glomérules aussi rudimentaires logés entre les petits kystes tapissés d'un épithélium plat, cubique ou cylindrique. Le tissu conjonctif entre les kystes est abondant, fibrillaire, vasculaire et contient beaucoup de fibres élastiques surtout dans la partie qui répond aux pyramides. De plus nous insistons sur la présence de traînées de fibres musculaires lisses et par place du tissu myxomateux.

L'origine de cette forme, nous croyons pouvoir l'expliquer de telle façon, que dans le premier temps du développement du rein, au moment où existaient déjà les fondaments épithéliaux des canalicules, le mésoderme en prolifération a désagrégé ces derniers en une multitude de petits segments qui se sont développés ensuite en kystes fermés. Au moment de la naissance de l'enfant, on trouve déjà le fait accompli, incapable d'une évolution ultérieure.

2⁰ Gros rein polykystique (rein en grappe) est le plus fréquent. On le trouve chez les enfants nouveau-nés, chez les adultes et chez les vieillards. Le plus souvent bilatérale, il reste dans la plupart des cas en état latent pendant plusieurs années. L'aspect macroscopique de cette forme est bien connu. Mais, contrairement à la prémière forme, une certaine partie du parenchyme rénal s'est développée normalement et suffit pour que la fonction du rein ne soit pas troublée. Pareillement son aspect microscopique est bien connu par de nombreux et importants travaux des auteurs français et allemands.

Mentionnons cependant la présence des kystes avec des végétations papillaires, des nids et des traînées épithéliales, de l'hyperplasie supplémentaire du tissu rénal resté en fonction à côté des parties en état de l'atrophie progressive.

Voici comment nous expliquons la pathogénie du rein en grappe. Le mésoderme proliférant a désagrégé une grande partie de l'organe. Néanmoins assez de tissu normal est conservé (du moins dans la plupart des cas) pour que la fonction du rein ne soit pas troublée. C'est pourquoi cette affection dure des années avant d'arriver à son développement complet, c'est à dire avant que la fonction de l'organe devienne insuffisante par suite de l'accroissement progressif des kystes et de l'atrophie consécutive du parenchyme. A cette période de l'évolution,

nous mettons l'origine des formations kystoïdes et des kystes par rétention (alors accidentels) qu'il faut bien distinguer des kystes primordiaux dûs à une anomalie du développement.

3º Le rein à kystes gros, peu nombreux est relativement plus rare que le rein en grappe. Il est caractérisé par des kystes volumineux peu nombreux, dont un petit segment seulement s'enfonce dans le tissu cortical et dont la plus grande partie est libre. Le parenchyme de la glande est habituellement normal.

C'est dans cette catégorie qu'il faut ranger les gros kystes solitaires qu'on trouve dans les reins normaux des adultes et même des nourrissons. Il est bien difficile d'expliquer leur origine. Mentionnons seulement qu'on trouve ces kystes habituellement entre les lobules rénals. Est ce l'aberration des éléments glandulaires dans le tissu interlobulaire qui serait le point de départ de leur origine? Ce qui est certain, c'est que ce ne sont pas des kystes par rétention et que le rein en grappe ne peut pas se transformer en cette forme.

La dégénérescence kystique localisée au foie tout seul, est bien rare. Le plus souvent on la trouve en même temps au rein ou aux autres organes encore. Dans quelques cas on ne voit que des kystes peu nombreux, petits, logés dans les espaces interlobulaires sous la séreuse; dans d'autres cas au contraire, le foie est transformé en une tumeur polykystique ressemblant à un kystome multiloculaire de l'ovaire. Entre ces deux formes extrêmes on en trouve toutes les intermédiaires.

L'origine du foie polykystique, nous nous l'expliquons de la même façon que celle du rein. Dans les formes à kystes nombreux où les résidus du tissu hépatique normal sont insignifiants, nous croyons qu'il s'agit d'une désagrégation des fondaments epithéliaux du foie au commencement de leur développement. Dans les cas à kystes rares et petits, le mésoderme a dû proliférer à l'époque, où le parenchyme a acquis déjà un certain développement, et alors la désagrégation a atteint (par places seulement) les formations épithéliales dans les espaces portés. Chose curieuse, la fonction de l'organe reste habituellement intacte même dans les cas où le parenchyme normal est réduit a une forte petite portion. Pourquoi la dégénérescence kystique chez les nouveau-nés est si rare? La raison nous échappe.

Au poumon, nous trouvons les manifestations qui répondent à la dégénérescence kystique du foie et du rein, d'une part dans les cas de dégénérescence kystique du poumon congénitale dans le sens de Grawitz, d'autre part chez les adultes dans quelque cas pris pour la cirrhose de Conigane. Évidemment il n'y a point de doute du prémier groupe. Dans le second groupe il s'agit des cas où un poumon ou un de ses lobes seulement est atteint et où le poumon de l'autre côté montre une hyperplasie supplémentaire vraie, très nette. Dans un poumon atteint de la dégénérescence kystique nous trouvons également une multitude de kystes de dimensions variables, pour la plupart clos et remplis d'une sérosité. Entre les kystes, on voit un tissu vasculaire ne contenant pas d'air, de couleur rouge-brune, sans trace de pigmentation anthracosique.

Les preuves qu'on trouve au microscope sont assez affirmatives pour pouvoir conclure à une anomalie de développement:

1º La nature du tissu situé entre les kystes. C'est un tissu excessivement vasculaire, logeant par places des fibres élastiques abondantes, plus loin des fibres musculaires lisses, ailleurs encore des plaques cartilagineuses nettement hypertrophiées, et même du tissu adipeux.

2º La constatation des amas irréguliers de cellules épithéliales et des alvéoles rudimentaires qui nous rappèlent la structure de l'épithélioma.

3º Dans les cas sans complication où la mort était conséquence d'une autre maladie intercurrente on ne trouve aucune trace d'inflammation.

4º L'absence complète de pigmentation anthracosique du tissu.

5º Une hyperplasie supplémentaire vraie du poumon de l'autre côté sans emphysème.

6º La marche de l'affection qui s'évolue en état latent s'il ne survient pas une complication (gangrène, purulence, etc.) est presque toujours une surprise d'amphithéâtre.

L'origine de la dégénérescence kystique du poumon, nous l'expliquons de la même manière comme nous l'avons fait pour le rein et le foie. La prolifération du mésoderme a dû commencer à l'époque où les bronches n'étaient pas encore développées et les kystes se sont formés des segments des fondaments épithéliaux bronchiques.

Il faut bien distinguer cette forme de la bronchiectasie congénitale, où la prolifération du mésoderme a commencé bien plus tard et a empêché au bourgeonnement normal des alvéoles.

Il est évident que notre théorie se rapproche de la théorie épithéliale des auteurs français. Mais si, pour les mêmes auteurs, la prolifération du mésoderme n'est qu'un fait parallèle ou accessoire, pour nous c'est le primum movens de la plus grande importance. De plus, nous regardons la dégénérescence polykystique, même chez l'adulte, comme une anomalie de développement, contrairement à l'école française qui n'admet pas cette explication.

S'il nous a été possible de rapporter une série de moments à l'appui de notre théorie, il n'en était pas ainsi quand il s'agissait d'indiquer la cause de cette prolifération mésodermique.

C'était par hazard que nous avons trouvé un cas qui apporte un appui puissant à notre manière de voir. Il s'agit d'un cas de fœtus in fœtu chez un jeune homme en dehors de çà normalement constitué. Monsieur le professeur Maydl qui a fait l'opération, a extrait d'un sac situé dans le mésocolon transversum un acardiaque acéphale de grandeur notable. L'opéré succomba. A l'autopsie, on trouve sous la paroi postérieure fibreuse du sac, un pancréas volumineux, uni complètement au tissu environnant et à la paroi du sac, et présentant une dégénérescence kystique des plus belles. Dans toutes ses parties on voyait d'innombrables kystes de dimensions variables, du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de mil ou de pois. Du parenchyme en fonction il ne restait que des petits résidus. Le canal de Wirsung était perméable mais fortement rétréci.

Dans ce cas, la dégénérescense polykystique vraie du pancréas doit son origine, sans conteste, à une anomalie congénitale évidente, et, chose importante, on a pu constater l'énorme accroissement du mésoderme.

L'examen microscopique des préparations répond complètement à nos suppositions. On voit aussi des kystes tapissés d'un endothélium diversement modifié, du tissu fibreux vasculaire entre les kystes, des amas de cellules épithéliales, des traînées de fibres musculaires lisses.

A la fin, il nous reste à envisager les rélations qui existent entre la dégénérescence kystique des dits organes et la dégénérescence kystique de l'ovaire, de la glande mammaire et du testicule.

L'ovaire prend une situation spèciale en face du rein, du foie, du poumon et du pancréas par ce fait que le développement des folliculles est incessant et qu'alors l'organe se trouve dans une évolution permanente de ses éléments glandulaires jusqu'à la ménopause. Ici, la segmentation des cordons épithéliaux (sacs de Pflüger) et le développement indépendant de chaque segment en follicule clos est un phénomène physiologique dont nous retrouvons l'analogie complète dans le développement des kystes vrais. De cette prolifération abondante et incessante de l'épithélium d'ovaire nous pouvons expliquer ce fait que la dégénérescence kystique est si souvent accompagnée de prolifération néoplastique. De plus, le rapport spécial de l'ovaire et du testicule aux organes envirronnants à l'époque de développement embryonnaire nous explique pourquoi on trouve si souvent les divers tissus mésodermiques (cartilage, os) dans les néoformations, surtout dans celles du testicule.

L'évolution du kystome multiloculaire de l'ovaire se fait surtout à l'époque où le tissu fibreux du même organe prolifère aux dépens des éléments épithéliaux, c'est à dire à la fin de l'âge adulte ou à la ménopause. Cependant nous avons observé la dégénérescence kystique de l'ovaire chez un enfant nouveau-né et dans ce cas aussi le tissu interstitiel s'est énormément développé aux dépens de l'épithélium.

De la dégénérescence kystique du testicule nous n'avons aucune expérience personelle. Mais il est certain, qu'elle constitue une entité anatomo-pathologique bien déterminée, comme on le voit des travaux de Reclus, Cooper, Conche, Gosselin, Malassez, Tillaux et d'autres.

Si l'on compare les descriptions cliniques et anatomiques de cette affection, quelle ressemblance qu'on trouve avec la dégénérescence kystique des organes cités ci-dessus!

Pareillement on trouve l'affection fréquemment bilatérale, benigne, on constate la présence du tissu conjonctif fortement vasculaire, des amas de fibres musculaires lisses, etc. Encore ici on peut s'imaginer que c'est le mésoderme qui dans une certaine période de développement sépare de nombreux segments de canalicules. Ces derniers peuvent rester latents pendant l'enfance et ne se transformer en kystes qu'à l'époque de puberté, où en réalité le développement du testicule finit et l'organe entre en fonction, contrairement au rein et au foie qui fonctionnent déjà pendant la vie intra-utérine, contrairement aussi au poumon et au pancréas qui s'engagent dans leurs fonctions après la naissance.

C'est aussi pour la même raison que la glande mammaire tient une place à part dans notre question bien que cette affection montre une analogie complète à la dégénérescence kystique des autres organes. La glande mammaire est très rudimentaire après la naissance, et son développement se prolonge jusqu'à la puberté ou, plus juste, jusqu'à l'allaitement. Par conséquant nous croyons qu'à une époque indéterminable

de son développement, les segments épithéliaux se trouvent isolés de la continuité organique pour se développer indépendamment en kystes.

Les observations d'Astley, de Cooper et de Schimmelbusch prouvent nettement qu'il existe une certaine liaison entre l'affection et la puberté ou l'allaitement. L'évolution des kystes est excessivement lente. Dans quelque cas leur existence était connue 10—18 ans auparavant.

De tout ce que nous venons de dire il ressort qu'il est nécessaire de reprendre l'étude de cette intéressante question en même temps que celle des dites „inflammations fœtales".

Si notre petite communication attire l'attention des travailleurs plus compétents sur ces questions intéressantes mais peu élucidées jusqu'à présent, elle aura fait son dévoir.

Dr. **Kimla** (Prague).

Contribution à la biologie et la morphologie du bacille de la tuberculose.

Nous avons étudié avec nos amis Poupè et Vesely dans un travail commun:

1° la biologie et la morphologie du bacille de la tuberculose et

2° les effets des produits du bacille de Koch sur la tuberculose humaine et sur la tuberculose expérimentale.

Le travail a été fait en même temps dans le laboratoire bactériologique de la clinique de M. le Conseiller de la Cour, Prof. Eiselt, dans l'Institut anatomo-pathologique de M. le prof. Hlava et dans les cliniques de M. les professeurs Janovsky, Kaufmann, Pawlik, Schöbl de l'Université Tchèque à Prague.

A présent nous avons l'honneur de vous faire le rapport de la première partie concernant la biologie et la morphologie du bacille.

Voici les résultats de notre travail.

I. Le bacille de Koch pris des diverses formes de la tuberculose humaine et animale, puis cultivé, ne montre pas toujours la même virulence ni les mêmes qualités végétatives. Koch a soutenu pendant longtemps l'opinion d'après laquelle le bacille de la tuberculose pris de n'importe quelle forme de la tuberculose humaine ou animale, puis cultivé, devrait avoir toujours la même virulence. On retrouve encore cette opinion dans la nouvelle édition de l'ouvrage de Flügge datant de l'année dernière. Cependant, dans un travail tout récent, Koch admet déjà la diversité de la virulence du bacille. Nos expériences ont démontré que la virulence est toujours très inégale. Nous avons pris le bacille des cas et des formes diverses, nous l'avons expérimenté d'une manière absolument identique, nous l'avons cultivé sur le même terrain, pendant le même temps, puis nous avons inoculé, d'une manière absolument égale, la même génération et à la même dose aux cobayes. Néanmoins l'inégalité de la virulence ressortait nettement de la différence dans la durée de la maladie, dans l'aspect de l'affection locale à l'endroit de l'injection, dans l'intensité de propagation aux organes

internes, enfin dans la toxicité plus ou moins grande des produits des cultures.

Si nous insistons sur cette inégalité de la virulence c'est qu'elle a une grande importance aussi bien pour le clinicien que pour l'appréciation juste des préparations curatives qu'on extrait des cultures du bacille.

Mais à côté de l'inégalité de la virulence on retrouve une inégalité de l'accroissement et de l'aspect des cultures. Il y en a qui, dès la prémière génération, ont déjà une végétation rapide et abondante, d'autres au contraire ne s'accroissent que très lentement et faiblement ou même pas du tout.

Straus a bien vu, que souvent la prémière génération végète mal, mais plus tard, en s'acclimatant, les générations ultérieures peuvent acquérir un accroissement rapide. Cependant nous avons vu des cultures, qui, bien végétantes à la premiere génération, ne l'étaient plus du tout après plusieurs générations successives. Encore d'autres cultures présentaient une végétation extrêmement faible pendant une longue série de générations successives, en conservant au bouillon le type d'une colonie en grappe sans formation d'une néomembrane sur la surface du liquide.

De plus nous avons reconnu qu'il n'existe aucune relation fixe entre la toxicité de la culture et sa faculté végétative.

II. Le bacille de la tuberculose végète habituellement bien dans les milieux neutres, faiblement alcalins ou faiblement acides. Dans des conditions déterminées nous avons aussi observé, mais exceptionellement, la végétation du même bacille dans les milieux considérablement acides. Le plus souvent, les réactions alcalines ou acides fortes ont une influence défavorable.

La réaction du terrain ordinairement ne change pas, mais dans des conditions spéciales des changements très prononcés peuvent se manifester.

Quant aux végétations sur les terrains fortement acides nous avons observé des phénomènes très intéressants.

Un accroissement en forme de colonies lamelleuses sur un terrain liquide sans albumine de la composition suivante:

Eau distillée	200,0
Chlorure de sodium	1,0
Phosphate d'ammonium et de soude	0,2
Sulfate de magnésie	0,1
Glycérine	4,0
Lycétole	1,0

Sur un terrain encore plus simple, fortement acide sans albumine de la composition suivante:

Eau distillée	300,0
Phosphate d'ammonium et de soude	0,3
Glycérine	7,0
Lycétole	2,0

l'accroissement était bien plus intense et en deux mois la culture formait un îlot couvrant un tiers de la surface, autour duquel on voyait une mince néomembrane.

La réaction alcaline est devenue nettement acide sur les terrains liquides sans albumine de la composition suivante:

Eau distillée	200,0
Mannite	1,0
Asparaginate de sodium	0,2
Lactate d'ammonium	une goutte.
Phosphate d'ammonium et de soude	0,2
Sulfate de magnésie	0,1
Glycérine	2,0
Myronate de potassium	1,0

La réaction est devenue acide probablement par suite de la décomposition du myronate de potasse en sucre, essence de moutarde et sulfate acide de potasse.

Sur les terrains de la dernière composition, où le myronate était remplacé par le lycétole acide, la réaction a énormément augmenté d'acidité et cependant les cultures avaient un accroissement abondant.

III. Le bacille s'affaiblit à la suite de plusieurs générations successives à la glycérine. La glycérine en proportion déterminée a une influence favorable sur la culture du bacille, en proportion forte la végétation du bacille en est empêchée.

Nous avons augmenté progressivement la proportion de glycérine dans les terrains solides et liquides des compositions les plus diverses.

Dans les terrains liquides (bouillon, eau de pommes de terre glycérinée, ou mélange de ces deux terrains) la proportion de la glycérine la plus favorable est de 4%—10%. En augmentant cette proportion, la végétation se ralentit, la membrane de la surface est de plus en plus mince et quelquefois elle est à peine visible. A partir de 20%—25% l'accroissement est lent, la membrane ne se forme plus à la surface, mais la particule ensemencée même s'accroît lentement.

Sur l'agar, on trouve à peu près le même résultat, mais en général les cultures végètent bien plus mal ici que sur le bouillon, si la proportion de glycérine est plus forte. Cependant il y a des exceptions. Ainsi une série de cultures sur l'agar à 25% montrait une végétation excellente mais un peu lente, tandis que ces mêmes cultures transportées sur l'agar de 26% à 30% montraient une végétation insignifiante.

Sur les terrains à une forte proportion de glycérine nous avons pu constater, souvent de bonne heure, la transformation de pellicules sèches en pellicules visqueuses, puis émission d'acides gras aux alentours du bacille, dont on a eu facilement la preuve à l'aide de la coloration de Gabet.

En plus, la glycérine a une influence indéniable non seulement sur la végétation du microbe mais encore sur sa virulence. Ainsi chez des cobayes infectés par les cultures atténuées vivantes, l'affection locale a guéri spontanément et la propagation ultérieure s'est bornée aux ganglions de l'aine, qui sont devenus caséeux.

IV. La composition du milieu nutritif a une influence évidante sur l'intensité de la végétation, sur la forme de la culture et du microbe, sur la toxicité et l'action des produits du bacille éventuellement sur sa virulence. Dans des conditions déterminées les exigeances du bacille

sont minimes en ce qui concerne la qualité et la quantité des matières nutritives.

Quelle influence peut avoir la composition du terrain sur la végétation, nous est déjà nettement démontré dans le travail de Proskauer-Beck. Nous avons refait partiellement les expériences de ces auteurs et ensuite nous avons varié les expériences sur les terrains de compositions tout nouvelles.

Nous avons commencé par le bouillon contenant l'extrait de viande, la peptone, le sucre, et les sels. Puis nous en avons ôté l'extrait et la peptone; ensuite l'extrait, la peptone et le sucre; enfin l'extrait, la peptone, le sucre et la glycérine. Nous avons remplacé ces matières par les sels d'ammonium (tartrate, succinate, oxalate, lactate d'ammonium et de soude), par la mannite, par l'asparaginate additionnés de sulfate de magnésie et de phosphates.

Puisque les cultures réussissaient même sur ces terrains sans albumine, nous avons ôté encore les matières de remplacement et nous sommes arrivés aux terrains de compositions les plus simples, sans albumine, dont voici quelques formules:

Eau distillée	300,0 gr.	Réaction acide.
Mannite	10,0	
Tartrate d'ammon.	1,0	
Lactate d'ammon.	0,3	
Asparaginate de sodium	0,1	
Chlorure de sodium	1,0	
Phosphate de potassium	0,3	
Sulfate de magnésie	0,1	

Nous avons pu nous passer de tartrate, de lactate, de l'asparaginate; mais en ôtant la mannite la culture n'a pas réussi.

Voici la formule du terrain sans albumine et sans glycérine, de notre plus simple composition:

Eau distillée	300,0 gr.
Mannite	10,0
Tartrate d'ammonium	1,0
Chlorure de sodium	1,0
Phosphate de potassium	0,3
Sulphate de magnésie	0,1

De plus nous avons obtenu des cultures, bien que d'une végétation très faible, encore sur les terrains sans albumine en leur additionnant: l'antypirine, l'antifibrine, la cofféine (0,17°/₀), chinine (0,03°/₀), citrate de cofféine (0,7°/₀).

Nous avons obtenu des végétations remarquables sur les terrains sans albumine de composition très simple, contenant de la glycérine, myronate de potasse ou lycétole dans la proportion suivante:

Eau distillée	1000,0 gr.	Réaction alcaline.
Chlorure de sodium	10,0	
Phosphate d'ammon. et de soude	1,0	
Sulfate de magnésie	0,5	
Myronate de potassium	5,0	
Glycérine	20,0	

et puis

Eau dist.	200,0 gr.	Réaction acide.
Phosphate d'ammon. et de soude	0,3	
Chlorure de sodium	2,0	
Lycétole	2,5	
Glycérine	7,0	

Ou bien la même composition en remplaçant le lycétole par le myronate, et alors la réaction était alcaline.

Le myronate et le lycétole ont pu être remplacés par la théobromine.

La thiosinamine empêche toute végétation. Le sulfaminole permet une végétation très mauvaise. Sur le liquide d'Ouschinsky, de Rollin, de Lehmann-Neumann, aucune végétation. Sur la solution glycérinée de Gessard l'accroissement est notable surtout dans les générations ultérieures acclimatisées.

Sur le terrain simple de Proskauer-Beck la végétation n'a réussi qu'une fois et encore n'était-ce que d'une manière insignifiante.

Nous avons aussi cultivé le bacille avec succès sur les terrains végétaux les plus divers.

De ce groupe nous mentionnons seulement l'eau distillée additionnée de morceaux de truffes qu'on avait fait auparavant bouillir à plusieures réprises, jusqu'à ce que l'eau restât limpide, et malgré la qualité insignifiante de matières nutritives le bacille végète et un sédiment se dépose.

Moins bien réussissaient les cultures sur l'agar-agar sans albumine. Néanmoins nous en avons obtenu même sur les agars de compositions les plus simples ne contenant que du sel, du phosphate de potasse, de la glycérine, du succinate ou de l'oxalate d'ammonium et de la mannite.

L'aspect des cultures dépendait, surtout sur les terrains liquides, de la composition du milieu nutritif.

Sur les bouillons au pepton et au sucre, une membrane sèche, épaisse, plane ou ondulée.

Sur l'eau de pommes de terre, une membrane épaisse fragile, brunâtre ondulée ou raboteuse, sans sédiment.

Sur les terrains sans extrait de viande et sans peptone, une membrane mince, présentant quelquefois à sa surface inférieure des franges nombreuses flottant dans le liquide.

Sur les terrains sans albumine, éventuellement sans glycérine, une membrane mince à peine visible, comme du papier de soie manillé, des membranes réticulées, des membranes aux arabesques, ou les membranes à réseau dense des filaments variqueux.

Ailleurs il y avait des membranes de formes les plus diverses: des membranes homogènes bosselées visqueuses, des membranes à surface inférieure mousseuse, des membranes d'aspect ciré ou lardacé, des colonies lamelleuses ou en rosette, des membranes de couleur blanche éclatante, jaunâtre, brunâtre, des membranes nacrées entourées d'un cercle de petits globules, des membranes formées de petits grains accolés ayant l'aspect d'une mosaïque; colonies en grappe de raisin s'accroissant dans la profondeur. Enfin très remarquables sont les membranes visqueuses troublant le bouillon.

Par suite de chocs qu'éprouve le vase, des nuages de poussière fine ou des trainées entières d'une matière visqueuse se détachent de la surface inférieure de la membrane et descendent au fond.

L'aspect microscopique variait également selon le terrain. On voyait des coccus, des bâtonets minces, courts ou longs, isolés ou formant des filaments ou des amas, des formations avec des corpuscules pris pour les spores; d'autres étaient énormes en forme de massue ou de baquette, ou bien ramifiées etc. Nous avons reconnu comme très justes les observations de Roux-Nocard, Metchnikov, Klein, Bruns, Hueppe, Fischel, Coppen, Jones, Babès, concernant le polymorphisme du bacille. Jamais au contraire nous n'avons pu trouver ceux en forme de gourdin ressemblant à l'actinomycose que Babès a décrit il n'y a pas longtemps.

Insistons sur le conservatisme tout spécial que montre le bacille de la tuberculose. Il ne s'accoutume aux changements des terrains que s'il ne sont pas trop brusques et même dans ces cas nous avons observé des exceptions. Il s'habitue à une température assez élevée. Nous avons pu acclimatiser le bacille de la tuberculose humaine même à une température de 43° à 45° où sa végétation était parfaite.

C'est précisément cette qualité et la faculté de métamorphose d'une culture du bacille de la tuberculose humaine sèche en culture humide visqueuse identique, comme aspect, à la tuberculose aviaire, qui ont confirmé notre opinion, que la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire ne sont pas deux espèces distinctes, mais bien deux variétés de la même espèce.

C'est pourquoi nous avons essayé de changer aussi les qualités pathogènes du bacille de la tuberculose humaine, de sorte qu'il soit pathogène pour les pigeons et les poules.

Nous avons métamorphosé une culture typique du bacille de la tuberculose humaine en une culture visqueuse, puis nous l'avons cultivée à une température de 44°—45°, ensuite nous l'avons inoculée (bien émulsionnée) aux cobayes et aux pigeons. Les cobayes sont morts d'une tuberculose des organes internes. Les pigeons montraient après une injection intrapéritonéale, une péritonite tuberculeuse. Le foie et la rate sont restés intacts. Il paraît cependant que non seulement la différence de la température, mais encore la diversité de sang des mammifères et des oiseaux ont leur influence. Nos expériences dans ce sens ne sont pas encore terminées.

La composition du terrain a donc une influence incontestable sur la virulence des microbes. Et de même les produits de ses diverses cultures montrent une diversité de l'action des plus nettes. Le rapport de ce thème sera fait par mon ami Vesely.

Dr. **Antonin Vesely** (Prague).

Des effets des produits du bacille de Koch sur la tuberculose humaine et sur la tuberculose expérimentale.

Nous avons divisé notre étude sur les effets des produits du bacille de la tuberculose en deux parties.

I. Nous avons d'abord essayé de modifier la tuberculine de Koch. Nous avons cherché à conserver certaines matières qu'elle contient, dont l'efficacité est favorable et à éliminer celles qui sont nuisibles. Notre

façon de préparer une telle tuberculine diffère des essais actuels en ce que nous avons modifié le milieu nutritif pour obtenir une culture et une tuberculine le moins toxique.

II. Nous avons expérimenté les tuberculines obtenues des cultures faites dans des milieux nutritifs diversement modifiés.

En supplément, nous avons examiné le sérum de Vicquerat et la tuberculine R.

A. Les expériences sur les animaux.

La tuberculine préparée d'une culture faite dans un milieu de composition telle, comme l'a indiqué Koch, mais sans extrait de viande et avec une forte proposition de glycérine — que nous voulons nommer brièvement TL — agit sur la tuberculose provoquée soit par des matières tuberculeuses de l'homme ou des animaux, soit par des cultures pures virulentes ou atténuées de la façon suivante:

1° A l'endroit de l'inoculation, le processus local se résorbe sans laisser de traces. Dans les organes internes au contraire le processus continue, mais en général bien plus lentement que chez les témoins. Les animaux augmentent de poids et conservent assez longtemps l'équilibre de la nutrition. Puis, subitement, le poids diminue et l'animal meurt. La fièvre se montre après chaque injection à partir de la dose de 0,1 gr.

2° TL injectée préventivement aux animaux à la dose suffisante (jusqu'à 20 gr.) n'oppose pas une barrière à l'infection expérimentale consécutive, mais la marche est bien plus lente.

3° Si l'on infecte les animaux avec des cultures atténuées on voit le processus local guérir tout seul, et il peut arriver que, dans les organes internes, la tuberculose est complètement absente. Néanmoins ces animaux réagissent à la tuberculine par la fièvre, même après une guérison complète.

4° De même chez les descendants des animaux tuberculeux on observe quelquefois la fièvre après l'injection de la tuberculine et à l'autopsie on ne trouve non plus de lésions tuberculeuses, ni micro- ni macroscopiques, ni de bacilles.

5° Chez les animaux tuberculeux, TL provoque une réaction locale et générale, mais ne les tue qu'exceptionellement à la suite de doses trop fortes (1—2 gr. pro dosi, pour la première fois) et ne provoque pas ces accidents toxiques graves si communs à la tuberculine de Koch.

6° Le haussement de la température chez les cobayes s'observe aussi bien après l'injection de 0,2—0,4 gr. du milieu nutritif contenant la peptone de Kemmerich, concentré à la manière de la tuberculine de Koch.

7° Les tuberculines préparées des cultures faites dans les milieux ne contenant pas d'albumine n'élèvent la temperature qu'après les doses fortes (1 gr. et plus) et n'ont aucune influence sur la marche de la maladie.

8° Le sérum de Vicquerat a une action semblable à la tuberculine TL, mais l'élévation de la température n'est pas aussi notable, la lésion locale ne guérit pas toujours et les animaux en expériences

meurent de la tuberculose généralisée bien plus tardivement que les témoins.

9⁰ Les expériences avec TR faites sur les cobayes infectés par les cultures de la tuberculose humaine donnaient des résultats en général négatifs. La culture dont nous nous sommes servis était faiblement virulente, en plus les injections de TR étaient commencées déjà du 4-ème jour après l'inoculation et malgré tout ça TR n'a pas empêché le développement de la tuberculose généralisée. La fièvre après les injections était presque de règle. Il semble que TR n'est pas toujours de la même qualité, car la fièvre s'est montrée souvent après des doses qui auparavant ne causaient aucune réaction et contre lesquelles on croyait avoir immunisé l'animal, mais TR provenait d'un autre envoi. Cette différence de l'effet est due probablement à la diversité des cultures employées à la fabrication de TR. Les animaux étaient sacrifiés deux mois après, et à l'autopsie on ne trouvait pas une grande différence entre la tuberculose des animaux traités et celle des témoins.

B. Les expériences sur les hommes tuberculeux.

1⁰ a) La tuberculine TL provoque dans beaucoup de cas de lupus et de la tuberculose du larynx et du poumon une réaction locale, l'amélioration générale du processus, mais elle ne guérit pas, et n'empêche pas les récidives; b) même après les doses très fortes (1 gr.) on n'observe jamais ni la fièvre ni les accidents généralisés; c) dans une série de cas n'amène aucune réaction ni locale ni générale.

2⁰ Les tuberculines préparées dans les milieux de culture contenant la peptone de Kemmerich ou l'extrait de viande sont violemment toxiques et provoquent toujours une réaction locale et générale même après une dose de 2 milligr. On observe surtout les accidents graves suivants: fièvre intense, faiblesse et quelquefois délire, inappétence, vomissements, céphalalgie, abattement et somnolence, érythème, infiltration douloureuse autour de l'inoculation et exanthème généralisé.

Nous n'avons jamais observé ces accidents avec la tuberculine TL.

3⁰ Les tuberculines préparées des cultures des milieux ne contenant pas d'albumines n'ont aucune action locale, ni générale même après une dose de 1 gr.

4⁰ Le sérum de Vicquerat n'a aucun effet local ni général ni curatif même après les doses de 10 gr. plusieurs fois répétés.

5⁰ Les expériences avec TR sur les hommes lupiques étaient faites à la clinique de M. le prof. Janovsky et voici les résultats obtenus. La valeur diagnosticale de TR égale celle de la tuberculine de Koch. Les réactions générales se montrent dans la plupart des cas, déjà après une dose d'un dixième de centimètre cube (0,10 cc.) du liquide et consiste dans une élévation de la température, dans l'abattement, dans des vomissements et dans des exanthèmes. On remarque une inégalité de l'effet des différents flacons. La réaction locale est souvent très intense et ne manque jamais. Quant à l'effet curatif il est le même que celui de la tuberculine ancienne. Il y avait des récidives pendant le traitement. Au bout du traitement par TR, l'immunisation des malades contre la tuberculine ancienne n'existait pas. Tous les malades ont perdu considérablement au poids.

Il résulte de nos expériences sur les animaux et sur les hommes, faites avec la tuberculine TL, que dans certaines conditions on peut préparer la tuberculine, à laquelle les qualités utiles (salutaires) sont conservées, les qualités nuisibles au contraire, du moins partiellement, éliminées.

Dr. **E. Ostrovsky** (Paris—Berdiansk).

Bactériologie de la rougeole.

Les recherches faites dans le service du Prof. Hutinel à l'hospice des Enfants Assistés de Paris sur 64 cas de rougeole me permettent d'affirmer les faits suivants.

1° Dans le sang des rougeoleux on peut déceler une bactérie mobile, en forme de diplocoque, à grains légèrement ovoïdes, entourée d'un fin halo, mesurant de 0,2 à 0,7 μ. de diamètre.

Dans les cultures, on peut observer par l'examen bactérioscopique, à la température de 32 à 37°, en goutte suspendue, les agencements suivants: les cocci deviennent isolés, deux diplocoques se mettent l'un à côté de l'autre, figurant grossièrement un tetragène, ou se mettent en ligne, enfin plusieurs individus s'assemblent en amas. Dans les vieilles cultures il y a des formes d'involution.

Pareil examen bactérioscopique appliqué dans les mêmes conditions au sang de morbilleux montre un nombre considérable de granulations ayant une mobilité propre, en contradiction avec ce qu'on observe avec le sang des individus sains, qui en contient fort peu.

2° Je suis parvenu à cultiver cette bactérie dans l'infusion de foin légèrement alcalinisée, dans le sérum artificiel (formule de M. le Prof. Hayem) hémoglobinisé à 1°/₀₀, dans le bouillon de viande simple et glycériné étendu de moitié de ce sérum hémoglobinisé, enfin dans le sang défibriné du lapin qui est le milieu le plus propice au développement de cette bactérie. La culture réussit constamment dans ce dernier milieu.

Dans deux cas j'ai pu cultiver cette bactérie dans du sérum humain non coagulé (obtenu par l'ombilic du nouveau-né) fortement teinté par la matière colorante du sang.

On peut déceler cette bactérie dans le sang des rougeoleux en mettant directement à l'étuve dans de petits ballons stérilisés quelques centimètres cube de sang prélevé dans une veine d'un morbilleux adulte, après l'avoir préalablement défibriné en l'agitant avec des perles stérilisées à 150°. (Cette observation, due à Mr. Le Roy des Barres, a été contrôlée par moi).

On observe dans quelques cultures liquides le dégagement de bulles gazeuses. Comme milieu solide, le sérum du cheval coagulé seul m'a donné des cultures assez abondantes.

Sur l'agar glycériné le développement ne se produit qu'au niveau de la goutte de sang déposé; on peut contrôler l'accroissement de colonies à un faible grossissement.

Les résultats sont nuls avec le lait, la gélatine, la pomme de terre glycérinée, la gélose simple, le bouillon peptonisé ordinaire.

Le développement de cette bactérie s'effectue lentement, nécessite plusieurs jours (4 à 6) et la température eugénésique est de 37 à 38°.

Le froid de +4°C. ne la tue pas dans le sang (système de pipettes).

D'abord la culture se fait au voisinage du caillot sanguin déposé au fond du tube et c'est là qu'il faut conduire le fil pour recueillir une quantité notable de bactéries, la diffusion dans le reste du milieu ne se fait qu'au bout de 14 à 20 jours, comme s'il y avait une véritable acclimatation vers cette époque.

Dans le sang défibriné du lapin le développement se poursuit de la façon la plus régulière et c'est vers le 25-e jour que la culture atteint son maximum.

On peut avoir recours également à l'artifice suivant: mettre la pipette de sang à l'étuve et ensemencer le lendemain.

3° Toutes les matières colorantes dérivées de l'aniline colorent ce microorganisme, mais il se décolore facilement par le lavage.

Il ne prend pas le Gram.

On pourrait employer de préférence la thionine phéniquée, le violet dahlia faiblement acétique, le bleu de méthyle; comme mordant, tannin.

Dans le sang par lames colorées j'ai pu également déceler cette bactérie. Je crois avoir pu éviter dans mes préparations les différentes granulations pigmentaires, donnant le change par leur forme avec le microorganisme, à l'aide d'un procédé spécial qui consiste à enlever toute l'hémoglobine qui donne toujours avec les matières colorantes des formes quasi-microbiennes et induit de la sorte en erreur. Ces granulations pigmentaires, de nature indéterminée, sont dues, à mon avis, à l'hémoglobinémie toxique. Voici la technique à laquelle je me suis arrêté pour obtenir ces lames colorées du sang des rougeoleux:

a. Piqûre du doigt après l'antisepsie (brossage au savon, liqueur de Van-Swieten, alcool, éther) avec une aiguille flambée.

b. Fixer la goutte de sang étalé sur une lame par la chaleur et l'acide osmique.

c. Laisser cette lame dans une solution fraîche hydro-alcoolique d'éosine pendant 10 minutes.

d. Laver la lame à l'eau pure, puis dans une solution contenant pour 100cc. d'eau distillée 10cc. du mélange suivant:

Alcool absolu } $\overline{aa}$ .... 25 cc.
Glycérine }
Chlorure de sodium .... 5 grammes.
Eau.................. 250 cc.
Lessive de soude q. s. jusqu'à réaction alcaline.

e. Laisser ensuite dans une solution phéniquée de bleu de méthyle pendant 5 minutes.

f. Laver dans l'eau contenant 10cc. de mélange indiqué plus haut.

g. Récolorer dans le bleu pendant 2 minutes et laver dans l'eau acétifiée: 2 gouttes d'acide acétique glacial pour 100cc. d'eau distillée, jusqu'à la coloration bleu-pâle.

h. Égoutter, sécher et monter au baume de Canada.

Toute la lame est colorée en bleu-violet clair, les bactéries ont une teinte plus foncée, les granulations ont disparu.

4⁰ J'ai retrouvé cette bactérie dans le sang de nos malades (rougeole simple) du premier jour de l'exanthème jusqu'au 7-e, quelquefois, quand il n'y avait pas de défervescence, jusqu'au 14-e; ces derniers cas ont été pour la plupart compliqués de bronchopheumonie.

Dans un cas, le sang recueilli avant l'éruption, alors qu'il existait seulement du catarrhe oculo-nasal et de la fièvre, nous a donné une abondante culture de ce diplocoque; le lendemain l'exanthème apparaissait.

Dans quatre cas nos cultures ont été contaminées par un bacille grêle, droit, quelquefois légèrement incurvé, saprophyte habituel de la peau.

Dans le mucus nasal, conjonctival et la salive, dès les premières heures de l'exanthème et dans la période prééruptive, j'ai rencontré, et souvent, en état de pureté ce microorganisme.

5⁰ Cette bactérie, inoculée à la souris blanche par la voie péritonéale ou sous-cutanée, au cobaye par la voie péritonéale ou inoculation dans la muqueuse pituitaire, occasionne la mort dans un laps de temps variant de 3 à 8 jours. Il est aisé de retrouver ce microorganisme à l'autopsie dans le sang, dans l'exsudat péritonéal (cobaye) et dans les viscères hypérémiés des animaux succombés.

Chez le lapin, on détermine, par inoculation intra-veineuse ou injection dans les voies aériennes, une infection aiguë non mortelle qui dure une quinzaine de jours avec les symptômes suivants: élévation de la température, injection de la muqueuse conjonctivale, humidité des narines, amaigrissement. Ce microorganisme disparaît du sang vers cette époque; la phagocytose y paraît jouer le rôle principal. Je crois l'avoir constatée chez l'homme également.

Les animaux ainsi inoculés paraissent avoir acquis l'immunité puisqu'une injection nouvelle de ce diplocoque dans le sang ne provoque plus qu'une légère élévation de la température et en 24 à 48 heures on ne retrouve plus ce microorganisme dans la circulation.

6⁰ J'ai filtré trois cultures âgées de 20 jours sur sang de lapin défibriné, à l'aide d'une bougie de porcelaine, et le liquide ainsi obtenu, étendu de son double volume de sérum artificiel, a été injecté dans les veines à des lapins, chez lesquels on a reproduit les symptômes de l'infection signalée plus haut. En plus, sur un lapin albinos épilé depuis un certain temps (13 jours), j'ai pu observer, à la suite d'une injection intra-veineuse de produits solubles, un érythème diffus sur le dos, où se trouvait la plaque épilée.

Le même résultat a été obtenu par injection sous-cutanée de produits solubles sur deux chiens épilés et de plus il a été aisé de constater sur l'un d'eux l'existence de papules d'une teinte plus foncée. Là se terminent mes recherches.

Comme on voit, une partie de ces résultats a été déjà entrevue par quelques auteurs qui se sont occupés de cette question, citons, en particulier: Coze & Feltz, Cornil & Babès, Canon & Pielicke, Tchaïkovsky, Grigoriev qui ont décrit des bactéries au cours de la rougeole. D'autre part je ne peux passer sous silence les résultats négatifs ou peu certains de Josias, Laveran, Warschavsky, Barbier qui contestent les recherches des auteurs précités.

Qu'il me soit permis de tirer quelques conclusions des notions que j'ai pu acquérir au cours de mes recherches sur la bactériologie de la rougeole.

Je crois que la bactérie isolée par moi du sang des rougeoleux soit l'agent pathogène spécifique de la rougeole et je me base sur les considérations suivantes pour étayer mon hypothèse.

D'abord, le fait que cette bactérie habite le sang des rougeoleux se concorde bien avec la notion de la présence du contage vivant dans le sang morbilleux, puisque plusieurs auteurs (Home, Speranza, Michael de Catona, Malmsten, Wachsel, Locatelli, Mayr) ont réussi d'inoculer la rougeole à l'homme avec ce sang morbilleux.

D'autre part, M. le Prof. Cornil a démontré que le sang des rougeoleux inoculé à des lapins produit chez eux une infection aiguë qui a tous les caractères de la maladie que j'ai pu reproduire avec la culture pure de la bactérie isolée du sang des morbilleux.

Ainsi, ce diplocoque, qui par sa morphologie propre ne ressemble à aucun microorganisme connu, sauf, peut être, à l'agent pathogène d'influenza, par ses caractères biologiques, par sa pathogénéité de reproduire sur quelques animaux le tableau morbide avec les caractères de pyrexie exanthémateuse de l'homme, isolé du sang morbilleux en état de pureté, devrait être considéré comme l'agent pathogène spécifique de la rougeole et devrait recevoir, d'après les règles de taxonomie bactériologique, le nom de „morbillicoque".

Discussion.

Prof. **Pertik** (Budapest): Je me permets de faire simplement une remarque historique qui intéressera surtout Mr. Ostrovsky. C'est qu'en 1880, Mr. Achille Le-Bel a fait le premier une communication sur la bactériologie de la rougeole qui est parue aux Comptes rendus de l'Académie. Mr. Le-Bel a isolé des urines d'un enfant pris de la rougeole un diplococcus qu'il a ensuite étudié au laboratoire de Pasteur.

Septième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 2 h. de l'après-midi.

Président: Prof. Guarnieri (Pise).

Prof. **C. A. Ewald** (Berlin), Rapporteur.

Ueber physiologische Pathologie des Myxoedems.

Referent schildert in Kürze die Erscheinungen des Myxoedems und hebt die Verdienste hervor, welche Sir William Gull, Ord, Kocher, die englische Myxoedem-Commission, Schiff, Reverdin u. A. an der Erforshung dieses und verwandter Krankheitsbilder gehabt haben. Der wichtigste Befund ist die Degeneration der Schilddrüse, welche in den weitaus meisten Fällen in einer Atrophie des Organs ihren Ausdruck findet. Die anatomischen Veränderungen der Haut und der Nerven, speciell des Centralnervensystems sind, soweit überhaupt vorhanden, secundärer Natur.

Die Schilddrüse ist ein lebenswichtiges Organ, dessen Aufgabe in einer Regelung des Gesammtstoffwechsels zu suchen ist. Sie scheidet in dem sogen. Kolloid aus dem Blut eine fermentartig wirkende Substanz ab, welche in die Säfte übergeht und den Stoffwechsel direct oder indirect durch Vermittelung des Nervensystems regelt. Gegen die Annahme, dass die Function der Schilddrüse nur die Zerstörung toxischer Stoffwechselproducte, welche der Drüse zufliessen, zur Aufgabe hat, sprechen die Erfolge der Schilddrüsentherapie.

Die Folgen der Schilddrüsenerkrankung beziehentlich des Erlöschens ihrer Function ist eine schwere Schädigung des Organismus, in erster Reihe des Stoffwechsels, aus welcher sich eine Reihe anderweitiger, hauptsächlich nervöser Störungen herleiten. Hierdurch erklären sich die Symptome des Myxoedems, der Cachexia thyreopriva und strumipriva.

Dies wird dadurch bewiesen,

1) dass der Eintritt der Erscheinungen des sogen. operativen Myxoedems (Cachexia thyreopriva) von der totalen Exstirpation der Schilddrüse und der Nebenschilddrüse abhängig ist (Gley, Colzi, v. Eiselsberg u. A.); dieser Umstand erklärt die wechselnden Ergebnisse der Autoren, welche auf diesen Umstand z. T. nicht geachtet haben.

2) dass die Erscheinungen des Myxoedems und der Cachexia thyreopriva mit fast absoluter Sicherheit beim Menschen und nach den Angaben der meisten Autoren auch beim Tier durch Verfütterung von frischen Drüsen oder Schilddrüsenpraeparaten beseitigt resp. vermieden werden können. Gegenteilige Angaben sind soeben von Stabel in H. Munk's Laboratorium gemacht worden, welcher in einer Serie von 21 operirten Hunden nur bei 3 Tieren einen zweifelhaften Einfluss grosser Gaben von Thyrojodin und Thyraden auf die Erhaltung des Lebens beobachten konnte, wärend alle anderen Tiere trotz grosser Gaben Thyrojodin und Thyraden, die zum Teil schon vor der Thyreodektomie gegeben wurden, zu Grunde gingen. Alle Autoren sind aber darin einig, dass die Verfütterung frischer Drüsen oder ihrer Praeparate umgekehrt eine starke Steigerung des Gesammtstoffwechsels zur Folge hat.

Die Angaben Munk's, welcher die Bedeutung der Schilddrüse für die Tierkörper auf Grund von Tierexperimenten leugnet, stehen im schroffen Gegensatz zu den klinischen Erfahrungen zahlreicher über die ganze Welt verbreiteter Autoren.

Nichts destoweniger bleiben viele Fragen in der Lehre von der Schilddrüse und der Pathologie des Myxoedems offen. Eine befriedigende Theorie über die Wirkung der Schilddrüse und eine ausreichende Kenntniss des wirksamen Stoffes in derselben ist noch nicht gegeben.

Es bestehen enge Beziehungen zwischen dem Cretinismus, dem infantilen und operativen Myxoedem, der Cachexia strumipriva und dem Myxoedem der Erwachsenen. Der endemische Cretinismus ist ein Zustand physischer und intellectueller Verkümmerung, der abhängig ist von localen Ursachen und einer durch sie herbeigeführten functionellen und anatomischen Degeneration der Schilddrüse.

Prof. **E. Gley** (Paris), Corapporteur.

Physiologie pathologique du myxœdème.

Il n'est peut-être pas présentement de question pathologique plus intimement liée à des problèmes d'ordre physiologique que la question des maladies de la glande thyroïde. Des syndromes, tels que le myxœdème, le crétinisme et même le goître exophtalmique, ou des troubles, tels que certaines formes de tétanie, ont été mis à juste titre sous la dépendance de lésions ou d'altérations fonctionnelles de cet organe; mais cette donnée, toute importante qu'elle est, ne peut suffire aux exigences légitimes de la curiosité pathogénique; on veut naturellement saisir la cause et pénétrer la nature de ces divers états morbides; il faut pour cela essayer d'en déterminer la genèse et d'en suivre le développement. Une telle étude, comme toute étude de ce genre, n'est possible que dans la mesure où sont connus le mécanisme et la nature de la fonction thyroïdienne. Car les explications pathogéniques ne deviennent adéquates à la réalité qu'autant que les processus physiologiques, dont il s'agit de comprendre les déviations, ont été complètement dévoilés; et, inversement, leur incertitude est en proportion du manque ou de l'insuffisance des notions positives d'ordre physiologique.

C'est ce que montrent les essais d'explication que l'on peut tenter du myxœdème.

I

Relation générale entre la suppression de la fonction thyroïdienne et le myxœdème.

1⁰ Rappel des principaux faits établissant la réalité de cette relation. — Les signes précis qui ont permis de faire du myxœdème une entité morbide, se laissent ramener tous soit à des altérations trophiques, caractéristiques, de la peau et des phanères et des muqueuses et, chez les jeunes animaux, à l'arrêt du développement de divers tissus et appareils, soit à des troubles profonds du système nerveux (dépression de toutes les fonctions nerveuses et psychiques).

Quand ces symptômes eurent été décrits et groupés pour la première fois (W. Gull, 1873) [1]), les médecins s'appliquèrent d'abord à les analyser tous soigneusement (Gull, Morvan, Charcot, Ord, Hadden,

[1]) Je crois inutile de répéter des indications bibliographiques que l'on peut trouver aisément soit dans mon: Exposé critique des recherches relatives à la physiologie de la glande thyroïde („Arch. de physiol.“, 5-e série, IV, p. 391; 1892), soit dans l'étude analogue de V. Horsley: Remarks on the function of the thyroid gland; a critical and historical review („Brit. med. Journ.“, 30 janvier et 7 février 1892, p. 215 et 265), ou bien encore dans les deux travaux les plus complets et les plus récents sur la pathologie de la glande thyroïde, celui de H. Bircher: Fortfall und Aenderung der Schilddrüsenfunction als Krankheitsursache (in „Ergebnisse der allg. Pathol. und pathol. Anat.“, herausgeg. von O. Lubarsch und R. Ostertag, Abt. I, p. 5—68, Wiesbaden, 1896), et surtout celui de C. A. Ewald: Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxoedem und Kretinismus (in „Specielle Pathol. und Therapie, herausgeg. von H. Nothnagel“, Bd XXII, s. 1—247, Wien, 1896). On trouve aussi une bibliographie étendue à la suite du mémoire de J. Rosenblatt: Sur les causes de la mort des animaux thyroïdectomisés („Arch. des sc. biol.“, Saint-Pétersbourg, 1895, III, p. 53—84).

etc.). Pendant cette période de 1873 à 1882, la pathogénie du myxœdème resta dans une profonde obscurité.

A partir de ce moment, la question s'éclaircit. Un progrès important, essentiel même, fut réalisé, mais cependant encore préliminaire en quelque sorte.

C'est alors, en effet, que les observations si intéressantes de Jacques Reverdin et de son cousin Louis Reverdin, et de Kocher (1882—1883), relatives au développement d'une maladie semblable au myxœdème, à la suite de l'ablation de la glande thyroïde chez les goitreux, ramenèrent au jour les anciennes expériences de Schiff (1859) sur les résultats de l'extirpation de cet organe chez les animaux; Schiff lui-même, puis beaucoup d'autres physiologistes, surtout en Italie, établirent définitivement ce fait, à savoir que, chez le chien et chez le chat, la mort, précédée d'accidents convulsifs et paralytiques très graves, est presque toujours la conséquence de cette opération. Sans doute il s'agissait là de phénomènes aigus, amenant rapidement la mort, tandis que le myxœdème de l'homme, outre qu'il ne présente pas ces affreuses crises, évolue lentement. Mais Horsley (1885) fit faire un pas important à la question en montrant que, chez le singe, les accidents consécutifs à la thyroïdectomie n'ont pas, en général, une issue fatale aussi prompte que chez le chien et qu'ils consistent aussi en des troubles trophiques analogues à ceux de la maladie humaine. D'autre part, plusieurs chirurgiens avaient observé des phénomènes convulsifs chez des myxœdémateux. En même temps, les anatomo-pathologistes avaient constaté, à l'autopsie d'un certain nombre de ces malades, l'atrophie ou des altérations profondes du corps thyroïde [1]). Bref, la conclusion s'imposa: le myxœdème est dû à la destruction de la glande thyroïde par un processus morbide. Tel fut, par exemple, le résultat capital (1888) de l'enquête minutieuse à laquelle se livra la Commission nommée en 1883 par la Société clinique de Londres pour l'étude du myxœdème. Les quelques faits de maladie chronique avec troubles trophiques, constatés plus ou moins longtemps après la thyroïdectomie, mais toujours assez tardivement, chez le chien [2]), le lapin [3]), la chèvre [4]) et les observations de Hofmeister [5]), de von Eiselsberg [6]), puis de Moussu [7]), sur le

[1]) H. Bircher a brièvement, mais très clairement, mis en lumière les principaux faits qui permettent de rapprocher du myxœdème les syndromes déterminés chez les chiens par la thyroïdectomie (loc. cit., p. 20).

[2]) Tizzoni & Centanni, Sugli effetti remoti di tiroidectomia nel cane („Archivio per le sc. med.", XIV, p. 315, 1890).—E. Gley, Contribut. à l'étude des effets de la thyroïdectomie chez le chien („Arch. de physiol.", 5-e série, IV, p. 81, 1892).—E. Gley & A. Rochon-Duvigneaud, Contribut. à l'étude des troubles trophiques chez les chiens thyroïdectomisés. Altérat. oculaires chez ces animaux („Arch. de physiol.", 5-e série, VI, p. 101, 1894).

[3]) E. Gley, in „Arch. de physiol.", 5-e série, IV, p. 311 et p. 664, 1892;—Ibid., V, p. 467, 1893;—et Soc. de Biol., 16 juillet 1892, p. 666.

[4]) E. Gley, Soc. de Biol., 2 juin 1894, p. 453; et „Bull. du Muséum d'Hist. natur.", I, p. 286; 1895.

[5]) F. Hofmeister, in „Fortschritte der Med.", X, p. 121, 1892; et surtout „Beiträge zur klin. Chir.", XI, p. 441—523, 1894.

[6]) A. von Eiselsberg, Soc. império-roy. des médecins de Vienne, 21 octobre 1892; et „Archiv für klin. Chir.", XLIV, s. 1—28, 1895.

[7]) G. Moussu, in „Mémoires de la Soc. de Biol.", 1892, p. 271; et „Comptes rendus de la Soc. de Biol." 17 décembre 1892, p. 172.

développement d'une sorte de crétinisme chez les jeunes animaux (lapins, moutons, chèvres, porcs), à la suite de cette opération, vinrent encore confirmer cette donnée générale. Et l'on expliquait de la façon la plus simple la gravité et l'acuité exrêmes des accidents chez les carnassiers (chiens et chats), en admettant avec Horsley que chez ces animaux les échanges chimiques que règle normalement la glande thyroïde sont beaucoup plus actifs. Enfin la démonstration fut achevée quand Vassale et Gley, indépendamment l'un de l'autre, guidés par les mêmes raisonnements physiologiques, eurent produit l'atténuation et même la suppression temporaire des désordres présentés par les animaux thyroïdectomisés en injectant à ces animaux un extrait aqueux de glandes thyroïdes [1]), et après que J. Murray et, après lui, beaucoup d'autres médecins eurent, par l'application à l'homme de ce procédé, guéri des myxœdémateux. Rarement se trouva mieux justifié le vieil aphorisme: Naturam morborum ostendunt curationes.

2⁰ Insuffisance des données précédentes pour rendre compte du myxœdème. — Cependant cette relation, quelque importante qu'elle fût par elle-même, entre la lésion thyroïdienne et le myxœdème, n'avait aucune valeur explicative; simple constatation de fait, elle apprenait seulement que la cause de la maladie consiste dans la perte de la fonction thyroïdienne, mais n'apprenait rien sur la nature des troubles morbides ni sur leur mécanisme et ne pouvait en donner la raison.

Dans l'étude d'ensemble la plus complète que nous possédions actuellement sur cette question du myxœdeme [2]), quels renseignements, en effet, trouve-t-on sur ces différents points? Ewald, résumant les conceptions les plus plausibles des physiologistes sur la fonction thyroïdienne, est bien obligé avec tous ceux qui ont essayé de se faire une idée de celle-ci, de la considérer soit comme d'ordre nutritif, soit comme de nature antitoxique; dans la première théorie, hypothétiquement émise d'abord et de la façon la plus réservée par Schiff [3]), on suppose que la glande sécrète une substance nécessaire à la nutrition de l'organisme et particulièrement du système nerveux; dans la seconde [4]), soutenue avec des preuves insuffisantes par Colzi et par Rogowitsch, puis par Fano et Zanda, et que mes expérien-

[1]) Au point de vue historique, il est intéressant de rappeler ce que Schiff écrivait en 1884 (Résumé d'une nouvelle série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroïdes. „Rev. méd. de la Suisse romande", IV, p. 425—445): „Il serait intéressant de savoir si des glandes thyroïdes broyées ou écrasées introduites dans une cavité du corps ou sous forme de clystère par le rectum n'auraient pas un effet analogue (à celui des greffes)", et que Pisenti & Viola („Atti e Rendiconti della Acad. medico-chirurgica di Perugia", 2 mars 1890), six ans plus tard, ont émis de leur côté l'idée de faire des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de suc thyroïdien pour voir si l'on n'atténuerait pas de cette façon les accidents de la thyroïdectomie. Mais les premières expériences ont été réalisées par Vassale et par Gley.

[2]) C. A. Ewald, loc. cit.

[3]) Voici tout ce que Schiff a dit à ce sujet: „On pourrait croire que ces glandes préparent une matière qui, entrant dans le sang, devient un intermédiaire nécessaire pour la nutrition des centres. Mais la possibilité d'autres hypothèses n'est pas exclue". „(Revue médicale de la Suisse romande", 1884, IV. p. 74).

[4]) J'ai donné un exposé critique détaillé de cette question dans les „Archives de physiologie" 5-e série, VII, p. 734, 1895.

ces sur la toxicité des urines et du sérum sanguin des animaux thyroïdectomisés, confirmées par Masoin [1]), par Bajenov (v. p. 185), par Cadéac & Guinard [2]), par G. de Luca & V. d'Angerio [3]), puis celles de Vassale & Rossi [4]) sur la toxicité des extraits de muscles de ces animaux, celles de Rosenblatt (loc. cit.) sur le rôle des reins dans l'élimination de ces substances toxiques, ont appuyée et systématiquement développée, on admet que la glande détruit un poison qui résulte des échanges chimiques normaux et qui, quand la glande ne fonctionne plus, s'accumule dans l'organisme. Par suite, dans le premier cas, les symptômes du myxœdème sont rattachés de la façon la moins précise à des troubles nutritifs, dépendant hypothétiquement d'une altération également nutritive du système nerveux; et, dans le second cas, à l'action d'une substance toxique sur le système nerveux [5]). Encore que cette dernière théorie ait pour elle, comme je viens de le rappeler, quelques faits positifs, il est clair que, sous sa forme actuelle, elle ne peut rendre compte du syndrome dont il s'agit de comprendre l'origine et le développement; elle n'en peut guère mieux rendre compte que la première. Tout ce qu'il était permis de dire, vu les effets des injections intra-veineuses d'extrait thyroïdien sur les animaux ou des injections sous-cutanées de cet extrait ou de l'ingestion [6]) de ce même extrait ou de la glande en nature chez les myxœdémateux, c'est que le produit de sécrétion de la glande, à supposer que normalement il détruise dans la glande même le poison que le sang amènerait au contact des éléments cellulaires, peut aussi agir en dehors de la glande, dans le milieu sanguin, à la façon d'un antidote.

Ainsi le travail considérable accompli de 1883 à 1895, s'il avait fourni une donnée sans laquelle le myxœdème fût resté une simple curiosité clinique et grâce à laquelle, d'autre part, le traitement de cette grave maladie avait été créé de toutes pièces, parfait d'emblée, ne donnait pas de résultats dont on pût tirer une explication des différents phénomènes constitutifs du syndrome. C'est que le mécanisme de la fonction thyroïdienne restait indéterminé [7]).

---

1) „Arch. de physiol.", 5-e série, VI, p. 283, 1894 et VII, p. 368, 1895.

2) Soc. de Biol., 16 juin 1894, p. 509.

3) „Riv. clinica e terapeutica", XIX, nº 9, 1896.

4) G. Vassale & C. Rossi, Sulla tossicita del succo muscolare degli animali tiroidectomizzati („Riv. sperimentale di Freniatria e di med. legale", XIX, fasc. II-III, 1893).

5) „Das ist ja sicher, écrit Ewald, dass sich im Verlaufe der Cachexia thyreopriva und des Myxoedems, schwere Stoffwechselstörungen einstellen, aber sie erklären sich ungezwungen aus einem gemeinsamen, die Gesammtheit aller Erscheinungen umgreifenden Anlass, und dieser ist gelegen in einer toxischen Beeinflussung der nervösen Centralorgane, deren geschädigte Function so wie zu anderen Störungen auch zu einer Störung des Stoffwechsels führt". (Loc. cit., s. 28).

6) Usitée depuis les recherches de Howitz, de H. Mackensie et de L. Fox.

7) Je suis entièrement d'accord sur ce point avec Ewald. „Kein Kapitel der Pathologie, a écrit celui-ci (loc. cit., s. 1), hat mit so viel Hypothetischem und so viel Schwierigkeiten der Interpretation zu kämpfen als das vorliegende, denn es fehlt uns am Besten, was für eine klare Einsicht in den verwickelten Gang pathologischer Vorkomnisse notwendig ist: an einer genauen Kenntniss der physiologischen Leistungen des Organes".

II.

Notions résultant de l'étude des propriétés physiologiques des produits sécrétés par la glande thyroïde.

Il me semble que la remarquable decouverte, due à Baumann [1]), d'une substance iodée dans la glande thyroïde, peut faire entrer la question dans une phase véritablement explicative.

1° Rôle de l'iodothyrine. — L'iodothyrine de Baumann paraît dans beaucoup de cas atténuer les principaux accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez les animaux et assure la guérison du myxœdème aussi bien que l'extrait thyroïdien total. Elle représente donc un principe actif de la glande, si elle n'en est pas le seul principe actif.

Cette dernière question doit être en effet considérée, ce me semble, comme encore pendante; plusieurs expérimentateurs soutiennent que l'iodothyrine ne suffit pas à suspendre les accidents de la thyroïdectomie. La discussion a été vive sur ce point entre Baumann et Goldmann et Ross, d'une part („Münch. med. Wochenschr.", 24 novembre 1896, p. 1153) et S. Fraenkel („Wiener med. Blätter", 1896, nos 13, 14 et 15) et R. Gottlieb („Deutsch. med. Wochenschr"., 1896, n° 15, p. 235), d'autre part; J. A. Notkin est entré aussi dans le débat [2]), il est d'avis que l'iodothyrine de Baumanu peut bien guérir le myxœdème, mais n'a pas d'action sur les convulsions des animaux thyroïdectomisés; c'est la thyro-antitoxine de Fraenkel [3]) qui aurait la propriété d'arrêter les accès convulsifs. Il importe d'ajouter que E. Drechsel [4]) dit avoir isolé de la glande thyroïde au moins deux substances actives, et pense qu'il en faut distinguer trois, y compris l'iodothyrine. Personnellement j'ai essayé de me faire une opinion sur la question en traitant des chiens thyroïdectomisés respectivement par l'odothyrine et par l'extrait thyroïdien en nature; comme Fraenkel, Gottlieb et Notkin, je n'ai pas réussi à sauver ces animaux; mais je n'attache pas une grande importance à ces essais, parce qu'ils ont été trop peu nombreux, poursuivis sans grande persévérance, et que je sais par une expérience longue et déjà ancienne combien il est souvent difficile d'améliorer par les injections intra-veineuses de suc thyroïdien l'état des animaux opérés, tellement sont violents et rapides les accidents. Ce que je puis dire de plus positif, s'est que j'ai trouvé dans quelques expériences l'action cardiovasculaire de l'extrait thyroïdien, bien connue depuis les recherches d'Oliver & Schaefer [5]), et surtout grâce à celles de Haškovec [6]), beaucoup plus marquée que l'action de l'iodothyrine.

---

[1]) „Zeits. f. physiol. Chemie", XXI, p. 319 et 481, 1895/96 et XXII, s. 1, 1896

[2]) Voy. „Virchow's Archiv", CVLIV, p. 224, 1896 et „Arch. russes de pathologie" août 1896.

[3]) S. Fraenkel: Thyreoantitoxin, der physiolog. wirksame Bestandteil der Thyreoidea („Wiener med. Blätter", 1895, no 48).

[4]) E. Drechsel, Die wirksame Substanz der Schilddrüse („Centralbl. f. Physiol." IX, s. 705, 22 février 1896). Les observations histologiques de Galeotti sur la différenciation de deux ordres de produits sécrétoires, dans l'intérieur même de la glande, seraient également favorables à cette manière de voir („Riv. ital. di pathol. e anat. patalog.", 1896, fasc. 11—12).

[5]) G. Olivier & E. A. Schaefer. On the physiol. action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs („Journ. of physiol.", XVIII p. 227; 1895).

[6]) Haškovec, Exper. Beitrag zur Wirkung des sogenannten Thyreoïdin („Wien. med. Blätter", 1895, no 47); et Ueber die Einwirkung des Schilddrüsensaftes auf den Kreislauf (Ibid., 1896, nos 8, 9, 10, 11).

Quoi que décidera un avenir sans doute prochain sur le nombre des principes actifs de la glande thyroïde, il est dès maintenant établi—et c'est le fait qui doit être mis en lumière—que l'iodothyrine exerce une influence marquée sur les mutations de matières. Les expériences de Roos [1], de Gluzinski & Lemberger [2], de Bartelt [3], etc., et surtout le travail si précis de F. Voit [4]) prouvent nettement que cette substance augmente la quantité d'urines, la quantité d'azote total, de chlorures et d'acide phosphorique excrétée par les reins et l'élimination de l'acide carbonique [5]. Ce sont tous phénomènes que l'on savait déjà se produire sous l'influence de l'extrait de la glande totale ou par l'ingestion de glande fraîche [6].

Or, d'une façon générale, on sait qu'il y a, chez les myxœdémateux, une diminution de tous les échanges nutritifs, de ceux qui portent sur les hydrates de carbone comme de ceux qui portent sur les matières albuminoïdes: diminution de l'urée et de l'azote total des urines et de l'acide phosphorique, diminution de l'acide carbonique exhalé (voir Ewald, loc. cit., p. 160, et passim), abaissement de la température. Si l'on administre à ces malades de l'iodothyrine, le taux des échanges se relève [7], comme avec les préparations de glande fraîche.

A la vérité, on se demande si ces troubles nutritifs constituent bien toute la maladie. Un abaissement permanent du taux des échanges peut-il conduire à un état tel que le myxœdème? Et comment s'expliqueraient les troubles du système nerveux? D'autres causes que la perte de la fonction thyroïdienne diminuent les mutations de matières et ne donnent pas lieu à ce syndrome, et beaucoup de moyens augmentent les échanges nutritifs qui ne le font pas disparaître. Il faut donc continuer à admettre qu'à côté de ce facteur de la maladie s'en trouve un autre. L'ensemble des accidents spécifiques étant ce qu'il est,

---

1) „Zeits. f. physiol. Chemie", 1896 XXII, p. 18.

2) „Centralbl. f. innere Med.", 1897, p. 90.

3) „Sitzungsb. der Naturforsch.", 1897.

4) „Zeits. f. Biol.", N. F. XVII, p. 11—154, 1897.

5) L'influence de l'iodothyrine sur le sang est moins connue; les expériences de Vamossy & Vas („Münch. med. Wochens.", 1897. nº 25) ne suffisent pas pour que l'on puisse dire quelque chose de sûr à cet égard. Cette étude cependant doit être faite, étant donné ce que nous savons des modifications du sang (diminution des globules rouges et de l'hémoglobine) à la suite de la thyroïdectomie (voy. E. Formaner & L. Haškovec, Beitrag zur Lehre über die Function der Schilddrüse. „Klinische Zeit-und Streitfragen", IV. s. 65—116, 1895), et ce que nous ont appris les recherches de V. Ducceschi („Arch. ital. de Biol.", p. 456, 1895, sur l'augmentation, dans la même condition, des globulines du sang.

6) Outre les sources déjà indiquées, consulter le mémoire cité ci-dessus de E. Roos, où l'on trouvera les principales indications bibliographiques afférentes à cette partie de la question. Un des meilleurs travaux sur ce point est celui de Vermehren (Stoffwechseluntersuch. nach Behandlungen mit Glandula thyreoidea an Individuen mit und ohne Myxoedem. „Deustch. med. Wochenschr.", 1893, p. 255). Voir aussi les recherches non moins exactes de E. Roos sur un chien („Zeits. f. physiol. Chemie" XXI, p. 19; 1895).—A. Schiff („Zeits. f. klin. Med." XXII, p. 284, 1897) a pourtant contesté récemment que l'iodothyrine eût sur les échanges nutritifs une action égale à celle des préparations de glande fraîche. Il faut dire F. Voit (loc. cit.) a remarqué que l'élimination de l'acide carbonique est moins augmentée par l'iodothyrine que par la glande fraîche.

7) Je citerai en particulier les observations de Treupel („Münch. med. Wochens.", 11 février 1896) et celles de A. Magnus-Lévy („Deuts. med. Wochenschr.", 30 juillet 1896). Consulter sur ce point Ewald (loc. cit., p. 187, 199).

le plus plausible est encore de supposer qu'ils sont en partie de nature toxique [1]).

Le malheur est que la substance toxique supposée reste toujours inconnue. On paraît avoir renoncé à l'idée que les principaux symptomes du myxœdème opératoire, comme les phénomènes convulsifs consécutifs à la thyroïdectomie, seraient dus à un empoisonnement par la mucine [2]) (Halliburton, Horsley, Wagner). Les recherches de V. Milla [3]) sur l'action de la neurine, chez les animaux thyroïdectomisés, ne permettent nullement de penser que chez ces animaux il y a accumulation de ce poison dans l'organisme. La conception de U. Dutto & D. Lo Monaco [4]), que la cachexie strumiprive dépend d'un processus analogue à celui de l'urémie, reste à l'état de supposition. Il n'est pas possible de ne pas en dire autant de l'hypothèse récente de L. Blumreich & Jacoby, à savoir que les troubles résultant de la thyroïdectomie ressemblent à un empoisonnement par l'iode [5]). L'idée la plus vraisemblable à l'heure présente est encore celle de N. Bajenov [6]) qui attribue les accidents de la thyroïdectomie à une leucomaïne qu'il aurait d'ailleurs isolée du sang et du cerveau des chiens en proie à la maladie.—Ces quelques données sont ou insuffisantes ou encore vagues; c'est donc vers la détermination de la substance toxique supposée que devraient se porter les efforts des expérimentateurs.

Quoi qu'il advienne d'ailleurs, l'influence de l'iodothyrine sur le métabolisme est désormais certaine. Mais il ne serait pas invraisemblable que cette substance eût, en même temps, à l'égard de la toxine supposée, une action antidotique. Sans doute, ceux qui soutiennent que les principes actifs sécrétés par la glande thyroïde sont multiples, admettraient volontiers qu'à l'iodothyrine revient l'influence nutritive et à l'autre substance active ou aux autres substances l'influence antitoxique. Sans trancher la question, qui demande de nouvelles recherches, il est permis de faire remarquer qu'un même composé chimique peut avoir et possède souvent en effet des propriétés pharmaco-dynamiques

---

[1]) Les expériences entreprises dans le laboratoire de Fano par V. Duccesch (I processi di ossidazione, di riduzione e di sintesi negli animali stiroidati. „Lo Sperimentale“, L, p. 190—212, 1896) fourniront peut-être sur ce point des données précieuses. Ducceschi a déjà constatè ce fait intéressant qu'il y a chez les animaux thyroïdectomisés diminution des processus oxydants danc les tissus.

[2]) Weber a fait une bonne critique de cette opinion (Soc. de méd. int. de Berlin, 29 avril 1895).

[3]) V. Milla, Influenza della neurina sui cani tiroidectomizzati („Riv. sperimentale di freniatria e di med. legale“, xx. fasc. 2, 1894). Les expériences que j'ai faites, à la même époque, sur des cobayes et des lapins, pour chercher s'il n'y a pas d'antagonisme physiologique entre l'extrait thyroïdien et la neurine, ne m'ont donné aucun résultat précis. J'avais eu l'idée de ces expériences, qui sont restées inédites, parce que j'avais observé bien des fois, chez les lapins et les chats thyroïdectomisés, une sécrétion salivaire intense et par ce que je connaissais, d'autre part, de l'action sialagogue de la neurine.

[4]) U. Dutto & D. Lo Monaco, Alcune ricerche sul metabolismo nei cani privati delle tiroidi („Rendiconti della R. Accad. dei Lincei“, 8 juin 1895, p. 458).

[5]) L. Blumreich & M. Jacoby, Exper. Unters. über die Bedeutung der Schilddrüsse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus („Archiv. f. die ges. Physiol.“, LXIV, s. 1, 1896).

[6]) N. Bajenov, Le rôle de l'auto-intoxication dans la pathogénie de quelques syndromes nerveux (en russe), Kharkov. 1894).

diverses; parmi les substances médicamenteuses, beaucoup n'agissent-elles pas sur plusieurs organes? Et ne serait-ce pas le cas de rappeler ici que des expériences célèbres de Behring nous ont montré l'action de l'iode sur certaines toxines microbiennes?

Quelque intéressantes que soient ces données, bien des problèmes cependant, il ne faut pas se le dissimuler, restent encore en suspens.

En premier lieu, il importerait d'établir que jamais la glande thyroïde ne fonctionne sans iode et, inversement, que, dans tous les cas où la glande est malade, elle ne contient plus ou presque plus d'iode. Je puis dire sur le premier point que j'ai toujours trouvé de l'iode, en quantités variant dans des limites assez restreintes, dans les organes thyroïdiens de 13 chiens et de 11 lapins normaux. Un fait assez curieux a été noté dans ces observations. Sur un chien qui, à la suite de l'extirpation des glandules parathyroïdes (voy. plus loin), n'avait pas présenté d'accidents, j'ai relevé la présense, à l'autopsie, l'animal ayant été sacrifié 15 jours après l'opération, d'un petit nodule situé à la base du cou, près de l'artère sous-clavière gauche; et, tandis que la glande thyroïde ne contenait presque plus d'iode (0 milligr. 05 pour 0 gr. 87 de glande fraîche), ce nodule, qui pesait, frais, 0 gr. 07, en contenait 0 milligr. 08. D'autre part, dans d'autres organes, pris sur les mêmes animaux, ganglions lymphatiques, thymus, hypophyse, capsules surrénales, je n'ai pas trouvé d'iode, sauf deux fois des traces douteuses dans des capsules surrénales de chiens. — Quant au second point, Baumann s'est efforcé de l'établir et semblait y avoir réussi. Récemment cependant A. Oswald [1]) a montré que l'on trouve beaucoup d'iode dans les goîtres; mais ce fait n'est toutefois pas en contradiction avec ce qu'avait affirmé Baumann, à savoir que, dans les goîtres, il y a une grande diminution du contenu normal d'iode; Oswald distingue en effet avec beaucoup de raison entre les goîtres colloïdaux [2]) et les strumeux, ceux qui ont subi la dégénérescence conjonctive; c'est dans les premiers qu'il y a toujours de l'iode et d'ailleurs les malades ne présentent aucun des symptômes de la cachexie thyréoprive. Ces symptômes se produisent au contraire dans l'autre forme de goître.

Il faudra aussi chercher si l'iodothyrine exerce son action dans la glande même. Admettons, pour la simplicité des raisonnements, qu'elle soit le seul principe actif sécrété par les cellules thyroïdiennes. Il est invraisemblable, en raison même de son influence sur les mutations de matières et, par exemple, sur la production de l'urée, qu'elle n'aille pas justement l'exercer partout où ont lieu ces mutations. Il ne serait pas hors de propos, en rappelant ici le rôle considérable que joue le foie dans la formation de l'urée, ainsi que l'ont définitivement établi les belles expériences de Nencki et Pavlov et de leurs élèves Hahn

[1]) A. Osvald, Ueber den Jodgehalt der Schiddrüsen („Zeits. f. physiol. Chemie", XXIII, p. 265—310, 1897).

[2]) Oswald démontre, à ce propos, que c'est la matière colloïde, sécrétée par la glande, qui renferme l'iode; il y a d'autant plus d'iode dans la glande qu'elle renferme plus de matière colloïde. Ce rapport direct, très intéressant, entre la matière colloïde et le principe actif de la thyroïde avait peu auparavant été signalé par Hutchinson (Preliminary note on the active substance in the thyroid. „Brit. med. journ.").

et Massen [1]), de conseiller de rechercher l'action possible de l'iodothyrine sur les diverses fonctions hépatiques [2]). Quant à l'influence antitoxique de cette combinaison iodée, elle se manifesterait aussi en dehors de la glande. De fait, celle-ci ne paraît pas être, comme les capsules surrénales, un organe où s'accumule un poison pour y être détruit. Et, d'autre part, la plupart des recherches histologiques qui ont été faites dans ces dernières années sur la glande thyroïde (Langendorff, Hürthle, R. Müller, Bozzi, J. Renaut) [3]), la montrent fonctionnant comme une glande qui déverse incessamment ses produits dans le sang, type de „glande à sécrétion interne“.— Mais, pour que l'on soit en droit de penser ainsi, que de difficultés à résoudre! Il faudra d'abord s'assurer que l'iodothyrine sort incessamment pour ainsi dire de la glande, il faudra qu'on en décèle la présence dans le sang des veines thyroïdiennes ou dans les lymphatiques du cou. Qu'on se rappelle, à ce sujet, la parole profonde et intuitive de Legallois, au commencement de ce siècle: „Le triomphe de la chimie animale serait de trouver des rapports entre le sang artériel, la matière de telle sécrétion et le sang veineux correspondant, tant dans l'état sain que dans l'état pathologique des divers animaux; de trouver des différences entre les divers sangs veineux; de trouver enfin ces différences proportionnelles à celles des sécrétions correspondantes [4])“. J'ai commencé des recherches en ce sens; mais elles sont si laborieuses qu'elles ne m'ont pas encore donné de résultats que je puisse tenir pour positifs.

Supposons cependant la question résolue par l'affirmative: une autre va se présenter, non moins difficile. Que devient cette iodothyrine qui passe ainsi dans le sang? où va-t-elle exercer son action? dans quels milieux et sur quels éléments cellulaires? Et, de plus, quel est le sort de cette substance elle-même? car, en fait, on trouve toujours dans les thyroïdes normales de l'iode en quantité à peu près égale, l'alimentation et les conditions de vie étant les mêmes. Cela résulte des dosages que j'ai faits sur une douzaine de chiens et sur autant de lapins vivant au laboratoire depuis plusieurs semaines et recevant la même nourriture. L'iode de la combinaison organique qui le contient est-il incessamment repris par la glande? ce ne serait pas le seul exemple de ce fait. N'est-ce pas ce qui arrive en partie pour les éléments de la bile (Schiff)? Ou bien les quantités extrêmement petites d'iode qu'apporte l'alimentation sont-elles sans cesse extraites par la glande du fonds commun où chaque épithélium puise les matériaux aux dépens desquels il élabore ses produits spécifiques, et se fait-il une élimination régulière d'iode, déchet de l'iodothyrine, usée, comme tant d'autres substances, par le jeu normal de la vie? Autant de problèmes qui se posent, autant de recherches pleines d'intérêt à entreprendre.

---

[1]) „Arch. des sc. biol.“, Saint-Pétersbourg, 1892, 1893, 1896, 1897.

[2]) Je signalerai à ce propos les faits si intéressants observés par Hürthle (Beiträge zur Kenntniss des Secretionsvorgangs in der Schilddrüse. „Archiv f. die ges. Physiol.“, LVI, p. 1—44, 1894) concernant l'action de la bile sur la sécrétion thyroïdienne.

[3]) On trouve indiquée toute cette littérature dans le travail de R. Müller (Beiträge zur Histol. der normalen und der erkrankten Schilddrüse „Ziegler's Beiträge“, XIV, p. 127—180, 1896]).

[4]) Legallois, Le sang est il identique dans tous les vaisseaux qu'il parcourt? (Dissert. inaugurale soutenue à l'École de Médecine de Paris, septembre 1801).

2° De la régulation des échanges nutritifs par des substances provenant de ces échanges mêmes. Autorégulation de la nutrition générale. — Voilà, entrevu, un peu de ce qui reste à faire sur l'iodothyrine, son rôle et sa destinée. La tâche est ardue et longue. Mais la claire vision des difficultés de l'avenir ne doit pas faire dédaigner au savant les acquisitions du passé. De ce que nous savons déjà de l'iodothyrine et de son mode d'action sortent, en effet, des conséquences intéressantes, non seulement pour notre connaissance de la fonction thyroïdienne, mais aussi au point de vue de nos idées sur la nutrition et sur les troubles des processus chimiques dans les maladies en général.

Si l'iodothyrine augmente l'intensité des échanges qui aboutissent à la formation de l'urée et de l'acide carbonique, et, inversement, puisque sa disparition de la glande thyroïde entraîne la diminution des échanges, on est amené à lui attribuer la propriété de régler la nutrition.

Les physiologistes ont accoutumé jusqu'à présent de considérer la régulation des phénomènes nutritifs comme étant surtout sous la dépendance du système nerveux [1]). Les causes intimes de la disposition et de l'ordre de ces phénomènes et de leur relation entre eux nous étant inconnues, on les rattache, en vertu d'un procédé naturel de l'esprit, aux actions de ce système nerveux dont le mécanisme fonctionnel, par sa complexité même, paraît susceptible de tout embrasser et de tout régler. On a sans doute du mal à comprendre que l'excitation d'un filet nerveux puisse rendre une hydratation ou une oxydation plus intense, on l'admet néanmoins. A le bien prendre, il est vrai, on ne sait guère mieux comment l'excitation d'un nerf moteur fait contracter un muscle et met ainsi de l'énergie en liberté. Mais les propriétés des nerfs moteurs nous sont connues depuis longtemps; et il faut faire effort pour se rappeler combien l'action intime de ces nerfs est encore mystérieuse; au contraire, parce que la connaissance des effets de l'excitation des nerfs métaboliques est plus récente et d'ailleurs incomplète et peu approfondie, l'habitude ne nous dissimule pas encore ce que la production même de ces effets a de surprenant, à l'heure qu'il est, étant donné le peu que nous savons du mécanisme des actions nerveuses.

Quoi qu'il en soit, beaucoup de faits ont conduit à admettre cette influence du système nerveux sur les processus chimiques intra-cellulaires. Par suite, les pathologistes bien souvent rapportent purement et simplement un trouble nutritif à un désordre nerveux, de quelque nature que soit celui-ci. C'est se contenter à peu de frais. Car ce qu'il importerait de déterminer, c'est la cause qui agit sur telle ou telle partie des centres nerveux ou sur tels nerfs, et la nature de cette cause, mécanique ou chimique. On n'a rien dit, quand on a dit, par exemple, qu'une certaine forme de diabète est d'origine nerveuse.

---

[1]) Il s'agit ici, bien entendu, d'une influence nerveuse différente des actions vaso-motrices. En ce qui concerne le myxœdème, les médecins avaient voulu primitivement l'expliquer par des troubles vaso-moteurs. On ne remarquait pas quelle étrangeté il y avait à penser qu'une affection constitutionnelle générale ne fût pas liée à quelque profond changement dans les mutations de matières.

Ce que le médecin aurait intérêt à connaître, c'est la cause (le changement dans le métabolisme) qui excite le bulbe ou quelque autre partie du système nerveux reliée au foie ou au pancréas, et, d'autre part, la modification dans les processus chimiques intra-cellulaires de ces organes, qui est commandée par cette excitation nerveuse. „Les altérations du système nerveux ne rendent pas compte par elles-même, des troubles de la nutrition; après qu'on les a constatées, il faut rechercher par quel mécanisme elles déterminent ce trouble, et c'est la seconde, et la plus difficile et la plus importante partie du problème [1]." Considérons la fameuse découverte de Claude Bernard: une lésion traumatique du plancher du quatrième ventricule produit la glycosurie. Mais la piqûre faite en ce point ne constitue-t-elle pas une excitation parfaitement déterminée, d'ordre mécanique, des centres des nerfs excitosécréteurs du foie? Beaucoup de faits analogues pourraient être cités.

L'étude des troubles de la fonction thyroïdienne conduit encore plus loin. Il semble bien, en effet, qu'il n'y ait plus besoin ici de l'intermédiaire du système nerveux pour expliquer la perturbation organique produite. Rien ne peut nous faire croire que l'iodothyrine n'a pas une influence directe sur le métabolisme. Si donc, quand la glande thyroïde, atrophiée ou atteinte par quelque dégénérescence, ne sécrète plus cette substance, il survient des troubles nutritifs, ceux-ci sont immédiats, tenant seulement au défaut dans l'organisme d'un principe qui augmente normalement l'intensité des mutations de matières. Et ainsi la régulation des phénomènes chimiques intra-cellulaires nous apparaît comme pouvant être d'ordre chimique direct; il existe des substances qui exagèrent, d'autres qui modèrent ce phénomène; par l'action ménagée de ces corps en quantité à peu près équivalente doit être mécaniquement réalisé l'équilibre nutritif. L'iodothyrine est une de ces substances, la mieux connue chimiquement, bien que nous ne sachions rien encore de sa composition exacte, ni, bien entendu, de sa constitution. Mais le ferment sécrété par le pancréas et qui règle la production du sucre par le foie, mais les ferments oxydants, dont l'étude est à l'ordre du jour et fait de si remarquables progrès, ne sont-ils pas de telles substances, agissant de la même façon directe sur les éléments anatomiques? Et ne serait-ce pas ici le lieu d'examiner, du même point de vue, le rôle de la spermine de Pœhl? Et n'en va-t-il pas ainsi encore, d'après les ingénieuses expériences de Mironov [2], pour la substance qui, issue probablement des organes génitaux, amène la sécrétion lactée au moment voulu, indépendamment de toute action du système nerveux?

Pour toutes ces raisons il me semble possible de dire que la connaissance de l'iodothyrine et de ses propriétés a fait entrer l'étude du myxœdème dans la période des explications permettant de comprendre comment se produisent quelques-uns des symptômes de la maladie. C'est là le progrès que la physiologie pathologique a réalisé dans cette question durant les deux dernières années.

---

[1]) E. Gley, in „Arch. de physiol.", 1892, p. 610.

[2]) M. Mironov, De l'influence du système nerveux sur le fonctionnement des glandes mammaires („Arch. des sc. biol.", Saint-Pétersbourg, III, r. 353, 1895).

III.

Fonction de la glande thyroïde et des glandules parathyroïdes.

Chose curieuse, en même temps que se faisait ce progrès, un important mouvement de recul se produisait d'un autre côté. La signification physiologique même de la glande thyroïde se trouve actuellement remise en question.

Quand j'ai commencé à m'occuper de la glande thyroïde, en 1890, cet organe passait pour simple dans l'opinion générale des anatomistes et des physiologistes. On savait bien qu'il existe quelquefois des thyroïdes accessoires, mais on les connaissait comme on connait les rates supplémentaires ou les capsules surrénales accessoires. La découverte que j'ai faite en 1891 du rôle des glandules, que l'anatomiste suédois Sandström, dans un travail resté inconnu avant mes recherches, avait appelées parathyroïdes [1]), donna à penser qu'il y a en réalité un **appareil ou système thyroïdien.**

Deux parties sont d'ores et déjà à distinguer dans cet appareil: la glande et les glandules. Celles-ci sont au nombre, non pas de deux, comme Sandström et moi l'avons dit, mais de quatre au moins, deux par lobe, comme Kohn [2]) l'a montré. Or, mes expériences ont établi que les animaux (chiens et lapins) échappent aux conséquences de la thyroïdectomie, si on a le soin de ne pas enlever avec la glande les glandules externes. Celles-ci suffisent donc à remplir la fonction thyroïdienne [3]). Si on n'enlève que ces glandules externes, il ne se produit pas non plus d'accidents.

Lorsque Kohn eut découvert les glandules externes, l'idée devait venir aux expérimentateurs d'enlever à la fois les quatre glandules. C'est ce que firent, les premiers, Vassale et Generali [4]); les chiens et les chats opérés succombèrent en présentant tous les accidents de la thyroïdectomie. Je constatai le même fait sur les lapins, en même

[1]) Je n'ai pas à examiner ici l'origine et la véritable nature de ces organes. Il est bien clair que, si elles étaient complètement connues, le problème physiologique se trouverait du coup simplifié. Mais les embryologistes et les histologistes ne sont pas encore d'accord entre eux. Malgré toutes les critiques qui ont été adressées à cette conception, depuis que Prenant („La Cellule", X, 1893) en a montré certaines faiblesses, A. Schaper, par exemple, n'y revenait-il pas encore récemment, admettant, comme Sandström et Gley, que les glandules représentent un organe thyroïdien non complètement différencié (A. Schaper, Ueber die sog. Epithelkörper in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Art. carotis der Säuger und des Menschen. „Archiv f. mikrosk. Anat.", XLVI, p. 239, 1895)? Je crois donc préférable de rester sur le terrain physiologique.— Pour les renseignements relatifs à cette importante question, consulter spécialement E. Bozzi („Ziegler's Beiträge", XVIII, p. 125, 1895); R. Müller (Ibid., XIX, p. 127, 1896); Ch. Simon (Thèse de Nancy, 1896).

[2]) Kohn, Studien über die Schilddrüse („Archiv f. mikrosk. Anat.", XLIV, 1895 et XLVIII, p. 398).

[3]) En vertu d'observations cliniques, Kocher et Bircher ont admis aussi que chez l'homme les glandules peuvent suppléer la glande thyroïde (voy. Bircher, loc. cit., p. 14).

[4]) Vassale & Generali, Sugli effetti dell' estirpazione delle gliandole paratiroidee („Riv. di patol. nerv. e mentale", I, p. 95 et 249, 1896).

temps que Rouxeau (de Nantes) l'observait de son côté [1], et je le vérifiai sur le chien. Presque tout de suite Moussu [2]) confirma ces expériences. Il ne m'a pas paru qu'il y ait de différence essentielle entre les phénomènes consécutifs à cette opération et ceux qui résultent de la thyroïdectomie proprement dite. Vassale & Generali ont avancé que, d'ordinaire, les phénomènes convulsifs font défaut ou sont peu marqués, les troubles paralytiques étant au contraire prédominants. Les observations auxquelles j'ai soumis des chiens, des chats et des lapins, et les tracés, que j'ai pris sur ces animaux, de secousses musculaires, d'accès épileptiformes, de mouvements respiratoires (dyspnée, polypnée), etc., m'ont amené à dire [3]) qu'il serait impossible à un physiologiste connaissant pratiquement la question de distinguer un animal parathyroïdectomisé d'un animal thyroïdectomisé.

Plusieurs interprétations de ces faits se présentent naturellement à l'esprit: ou bien toute la fonction thyroïdienne revient aux glandules, ou bien la glande et les glandules sont fonctionnellement associées, ou enfin ce sont là deux organes distincts, possédant chacun une fonction différente.

On ne peut prétendre que toute la fonction thyroïdienne soit dévolue aux glandules, puisque, comme on va le voir, l'extirpation de la glande est suivie de troubles morbides.

L'interprétation la plus simple est alors que les accidents aigus, tels spécialement que les phénomènes convulsifs, que provoque la thyroïdectomie totale, c'est-à-dire l'opération que l'on avait toujours pratiquée jusque-là, dépendent de la suppression des glandules parathyroïdes, et que la glande a une fonction différente. Quelle serait donc cette fonction? C'est ici que la question redevient particulièrement intéressante pour les pathologistes. Moussu ayant vu, ce qui d'ailleurs avait été déjà bien étudié par Hofmeister et par von Eiselsberg, que l'extirpation de la glande thyroïde toute seule amène chez les très jeunes animaux l'arrêt du développement et à la longue une cachexie analogue au myxœdème, soutient que les troubles nutritifs chroniques sont dus à cette opération. Si l'on voulait ramener cette conception aux idées les plus plausibles sur la physiologie de l'appareil thyroïdien, on dirait que dans le jeu de cet appareil le rôle nutritif est dévolu à la glande thyroïde et la fonction antitoxique aux glandules [4]). Pour que cette théorie prît un caractère plus positif, il faudrait évidemment que, chez

[1]) E. Gley, in „Comptes rendus de la Soc. de Biol.", 9 janvier 1897, p. 18.— A. Rouxeau, ibid., p. 17.

[2]) G. Moussu, „Comptes rendus de la Soc. de Biol.", 16 janvier 1897, p. 44.

[3]) E. Gley, Sur le rôle des glandules parathyroïdes („Bulletin du Muséum d'Histoire" naturelle, 1897, no 1, p. 23).

[4]) Vassale & Generali ont paru récemment (Società medico-chirurgica di Modena, 12 mars 1897; analyse in „Riforma medica", 22 mars 1897) portés à admettre cette opinion. Mais la question sous cette forme n'est encore posée que théoriquement. Je crois qu'il ne sera pas inutile de rappeler à cette occasion que j'ai publié („Arch. de physiol.", 1893, p. 773) l'observation d'un chien qui, n'ayant pas eu d'accidents à la suite de l'extirpation de la glande thyroïde proprement dite, présenta peu à peu des troubles trophiques et l'état cachectique spécial, quand les glandules eurent été enlevées, plus de 3 mois après. Il est vrai que l'on peut toujours objecter qu'il restait à cet animal quelque glandule aberrante, comme il arrive parfois, ayant suffi à le préserver des accidents convulsifs.

tous les animaux, adultes aussi bien que jeunes, la suppression de la glande thyroïde donnât lieu à la cachexie spéciale caractéristique, en règle aussi générale que l'extirpation des glandules produit les accidents typiques et la mort. Or, jusqu'à présent, cette première série d'expériences n'a pas été faite sur des animaux adultes. J'ai bien vu quelquefois, dans mes recherches de 1892, un état cachectique avec lésions cutanées s'établir lentement chez des lapins adultes à la suite de la thyroïdectomie simple [1]). A cette époque, j'avais interprété ces faits comme j'interprétais ceux qui avaient été observés par Hofmeister et par von Eiselsberg, en admettant que les glandules suffisent à empêcher les accidents aigus de la thyroïdectomie, mais non pour arrêter dans tous les cas le développement lent de l'état cachectique. Il est clair que cette explication peut toujours être proposée.

Reste la troisième hypothèse: les deux parties du même appareil, glande et glandules, seraient fonctionnellement associées. J'ai soumis cette idée à des vérifications expérimentales de différentes sortes. Une seule série d'expériences est assez complète pour que j'en puisse parler. L'importance physiologique et thérapeutique de l'iodothyrine étant bien établie aujourd'hui, il m'a paru intéressant de rechercher si cette substance existe dans les glandules parathyroïdes du lapin et du chien [2]). J'ai trouvé que les glandules du lapin contiennent, pour un même poids, environ 25 fois plus d'iode que la glande, et les glandules du chien 6 fois plus environ que la glande du même animal. Je ferai observer que même la quantité absolue d'iode est plus considérable dans les glandules que dans la glande du lapin. Si donc la sécrétion de la glande thyroïde est caractérisée par une combinaison iodée, les glandules, produisant cette même substance, doivent avoir une fonction analogue à celle de la glande. Comment se fait-il alors que cette dernière, organe beaucoup plus volumineux et beaucoup plus différencié, au moins en apparence, que les glandules, ne puisse rien sur les accidents provoqués par la suppression de celles-ci? Faudrait-il simplement penser que, contrairement aux données histologiques en vertu desquelles l'organe le plus différencié est celui qui doit avoir le rôle le plus important, les glandules fonctionnent beaucoup plus activement que la glande? ou bien supposser la mise en jeu du mécanisme plus ou moins compliqué d'une véritable association fonctionnelle [3]), les glandules préparant le produit de sécrétion qui serait ensuite entreposé en quelque sorte dans la glande, puis utilisé selon les besoins de l'organisme?

Désireux de soumettre cette dernière idée au contrôle de l'expérience, j'ai entrepris une série de dosages d'iode dans des lobes préalablement

---

[1]) A ce point de vue il serait sans contredit du plus haut intérêt de rechercher, aux autopsies de myxœdémateux, ce que sont devenues les glandules parathyroïdes, si elles sont présentes ou non et quel est leur état.—Après Sandström, Chantemesse & R. Marie (Soc. médicale des hôpitaux, 17 mars 1893) ont bien décrit la disposition normale des glandules parathyroïdes de l'homme.

[2]) Voy. E. Gley, Présence de l'iode dans les glandules parathyroïdes („Comptes rendus de l'Acad. des sc.", 2 août 1897).

[3]) Une observation récente de G. Vassale & F. Generali (Soc. medico-chirurgica di Modena, 25 juin 1897; analyse in „Riforma medica", 8 juillet 1897) sur la disparition de la substance colloïde dans les vaisseaux lymphatiques de la thyroïde des chiens auxquels on a enlevé les glandules parathyroïdes, ne serait-elle pas favorable à cette manière de voir?

privés, depuis des temps variables, de leurs glandules. Ces recherches, ayant présenté des difficultés qu'il est d'ailleurs aisé d'imaginer, m'ont pris plus de temps que je ne croyais; et les résultats que je possède aujourd'hui, quoique concordants, ne sont pas assez nombreux pour que je me reconnaisse le droit d'en tirer une conclusion ferme.

En définitive, la question du rapport entre les deux grandes parties de l'appareil thyroïdien n'est pas résolue. Elle ne le sera complètement, étant donnée l'indétermination dans laquelle on est encore touchant l'origine et la nature des glandules, que par les efforts synergiques des embryologistes, des histologistes et des physiologistes.

Dès maintenant cependant, du fait positivement établi depuis mes expériences de 1892—1893, à savoir le rôle physiologique des glandules parathyroïdes, résulte une donnée intéressante au point de vue pathologique, et que j'avais déjà signalée dès cette époque. Les cas nombreux d'extirpation, en apparence complète, de la glande thyroïde dans un but chirurgical, qui n'ont été suivis d'aucun accident d'aucune sorte, sont des plus faciles à expliquer aujourd'hui; il est certain *a priori* que dans ces cas les glandules parathyroïdes n'avaient pas été enlevées. Mais il serait bon que le chirurgien apprît à les connaître exactement pour les laisser en place, non plus par un hasard opératoire, mais volontairement et à coup sûr.

IV.

Résumé général.

Les phases par lesquelles a passé cette question du myxœdème sont très faciles à indiquer: description et différenciation de la maladie, de 1873 à 1882; détermination de sa relation causale avec la perte de la fonction thyroïdienne, de 1882 à 1895; possibilité d'explication des principaux symptômes, grâce aux découvertes faites de 1892 à 1897. A ce moment se produit une évolution importante dans nos connaissances sur la physiologie de la glande thyroïde: on est ramené à se demander, en présence des résultats de l'extirpation de toutes les glandules parathyroïdes, quelle est la fonction propre de la glande thyroïde.

Si on laisse de côté cette question, qui recevra sans doute prochainement sa solution, on peut remarquer que l'évolution de nos connaissances sur la pathogénie du myxœdème est assez comparable à celle de nos idées sur le diabète pancréatique. Dans les deux cas, un problème clinique s'était trouvé posé; puis une brillante découverte physiologique le résout; mais on s'aperçoit que la détermination d'un rapport de cause à effet, tout importante qu'elle est, ne rend pas compte de la nature et du développement d'un syndrome. Il faut alors recourir à l'analyse expérimentale la plus minutieuse et la plus précise. Peut-on considérer présentement la question du diabète pancréatique comme éclaircie de tous ses côtés? Il serait difficile de le dire. Et combien pourtant elle est plus aisée à étudier que celle du myxœdème! Il s'agit en effet de variations quantitatives d'une substance connue depuis longtemps, facile à doser et dont la formation ne peut être due qu'à un petit nombre de processus concevables sans trop de peine. Dans le second cas, presque tout est mystérieux: le produit toxique, si produit

toxique il y a, son origine, son mode d'action. Il est donc manifeste que, dans ces études, le problème difficile, mais essentiel, consiste dans l'exacte détermination du mécanisme des troubles constitutifs de la maladie. Ce qui ne peut se faire que si l'on a déjà pénétré le mécanisme normal de la fonction. Dans de telles recherches se réalise merveilleusement l'accord de la pathologie et de la physiologie. C'est que „pour le savant, comme l'a dit excellemment Claude Bernard, il n'y a ni médecine ni physiologie distinctes, il n'y a qu'une science de la vie, il n'y a que des phénomènes de la vie qu'il s'agit d'expliquer aussi bien à l'état pathologique qu'à l'état physiologique [1]).

Discussion.

Prof. **Chiari** (Prag) erwähnt einen Fall von congenitalem Defecte der Schilddrüse bei einem 10-j. Kinde mit Myxoedem und Cretinismus. In diesem Falle erwies die in Serienschnitten durch Herrn Dr. Maresch ausgeführte systematische Untersuchung der Umgebung der Schilddrüse das Vorhandensein des äusseren und inneren Epithelkörperchens (Kohn) auf beiden Seiten.

Prof. **C. A. Ewald** (Berlin) hebt die Uebereinstimmung der Anschauungen hervor, welche hinsichtlich der Pathogenese des Myxœdems und der Rolle, welche die Schilddrüse im Haushalt des Organismus spielt, zwischen dem Referenten und Correferenten besteht. Er glaubt, dass in dem Falle von Chiari die Thätigkeit der Kohn'schen und parathyreoidealen Drüsen nicht ausreichte den Ausfall der Thyreoidea zu ersetzen.

Prof. **F. J. Bosc** (Montpellier).

Pathogénie et histogenèse du cancer et des maladies à sporozoaires (clavelée, variole, vaccine, syphilis, trachôme, etc).

Ces recherches ont eu pour point de départ la constatation de tumeurs spontanées chez les animaux comme le lapin, et la production de tumeurs volumineuses à la suite d'injections souscutanées, au lapin, de kystes de coccidie oviforme recueillis à l'état de pureté. Elles ont nécessité une série d'études expérimentales, bactériologiques, d'histogenèse et d'histoire naturelle, dont je voudrais présenter un court résumé.

En outre dans toute une série de maladies non microbiennes j'ai retrouvé les mêmes lésions que dans le cancer, un parasite de même ordre, un sporozoaire, et des points frappants de ressemblance dans l'évolution générale.

I. Partie expérimentale.

Un fragment de tumeur spontanée inoculé sous la peau d'un lapin neuf reproduit une tumeur de même ordre; l'inoculation de parties de foie kystique peut donner les mêmes résultats; enfin avec des kystes purs pris dans un canalicule biliaire dilaté on obtient de magnifiques tumeurs.

[1]) Claude Bernard, Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris, 1865, p. 257.

Ces tumeurs ont une évolution lente, 4 à 6 mois, progressent à la périphérie et se caséifient au centre et s'accompagnent d'hypertrophie ganglionnaire localisée et de dilatation des lymphatiques; elles peuvent s'ulcérer et entraîner la mort par infection.

Les inoculations intrapéritonéales produisent des tumeurs sur le mésentère, le péritoine pariétal, dans la rate, le foie, avec propagation aux poumons et généralisation. Les inoculations intrapleurales donnent des exsudats épais, granuleux, des tumeurs dures dans les poumons avec hypertrophie des ganglions bronchiques. Les inoculations intraveineuses produisent des manifestations disséminées dans toute l'économie: poumons, foie, rate, muscles, etc.

Les inoculations de tumeurs spontanées ou provoquées du lapin, du chien produisent par l'injection intraveineuse de petites tumeurs disséminées dans le foie et une grosse rate noirâtre; les inoculations intrapleurales donnent des pleurésies hémorrhagiques avec lésions du poumon. Pour arriver à un résultat plus précis j'ai inoculé des kystes de coccidie oviforme directement dans la rate après laparotomie. Ces inoculations intraspléniques ont produit des tumeurs volumineuses.

Après la coccidie oviforme, je me suis adressé à des coccidies d'espèce différente. Dans le rein de l'escargot il existe à côté des klossia volumineuses, des figures plus petites que l'on appelle „des concrétions“ et qui, si on suit leur développement et leur coloration, ne sont pas uniquement des formations minérales, mais contiennent dans leur intérieur des corpuscules vivants. L'inoculation de liquide de trituration des reins d'escargot a donné des résultats positifs chez le lapin, le cobaye et le chien.

Sous la peau du lapin on produit des tumeurs jaunâtres très dures, communiquant par de gros cordons durs, roulants sous le doigt; les inoculations intrapéritonéales ont produit chez le lapin, le cobaye et le chien des lésions absolument identiques, constituées par des tumeurs du volume d'un grain de chènevis à un haricot, en grand nombre disséminées sur la surface péritonéale et pouvant se propager aux poumons. Chez le cobaye, j'ai obtenu de grosses tumeurs du foie. Toutes ces tumeurs sont inoculables en séries à condition de faire aseptiquement les opérations. Chez le chien en particulier les inoculations en série peuvent aboutir à un carcinose miliaire remarquable de toute la surface péritonéale.

L'inoculation de tumeurs humaines aux animaux nous a donné des résultats positifs. Chez le chien l'inoculation intrapéritonéale de fragments volumineux a produit le développement d'une tumeur avec formation de tumeurs plus petites dans les environs, dans le grand épiploon au niveau du hile de la rate. La tumeur inoculée peut se résorber: il n'y a plus de néoplasie localisée, mais on trouve des noyaux nombreux dans la rate et dans le poumon. Ces tumeurs sont également inoculables en séries.

II. Recherche de l'élément causal.

L'inoculabilité des tumeurs avec un caractère particulier et surtout leur production par l'injection de kystes coccidiens purs doit faire penser que les tumeurs humaines peuvent également reconnaître pour cause un parasite et que ce parasite entre dans la classe des sporozoaires.

Comment rechercher ces parasites dans les tumeurs? Il ne faut pas se contenter de l'examen de coupes histologiques, mais il faut examiner la pièce fraiche par écrasement ou grattage, en ses divers points.

L'examen des tumeurs spontanées nous a fait voir, chez le lapin, dans les mailles conjonctives du tissu néoplasique de gros éléments protoplasmiques renfermant plusieurs grosses masses centrales nucléées et nucléolées, des éléments de division de celle-ci sous forme d'éléments cellulaires volumineux, à contours irréguliers, à masse centrale volumineuse, mais unie, nucléée et nucléolée.

Dans un cas de tumeur spontanée du chien j'ai trouvé de veritables sacs sporifères volumineux; de certains s'échappaient des formes cellulaires extrêmement volumineuses, à prolongements multiples arrondis, à grosse masse centrale nucléée et nucléolée dépourvue de filaments chromateux.

Dans les tumeurs des animaux produites par inoculation, j'ai observé chez le lapin toutes les formes de la coccidie oviforme depuis le kyste parfait. Mais il semble que sa vie dans les tumeurs modifie son évolution et qu'elle puisse se reproduire par division directe de formes cellulaires. Il en est de même de l'examen des tumeurs dues à l'inoculation de rein d'escargot; on suit tout le développemment du parasite dans les mailles du tissu conjonctif, mais en outre, l'examen du centre un peu ramolli d'une tumeur du foie nous a permis de constater l'existence de formes améboïdes à mouvements très lents et de formes flagellées à mouvements extrêmement vifs.

La recherche des parasites dans les tumeurs humaines a été fructueuse surtout grâce à l'examen des pièces fraiches. Les formes que nous avons trouvées varient avec les tumeurs examinées, et nous sommes arrivé à cette conviction que s'il existe des formes parasitaires extrêmement petites, il faut admettre qu'il existe des formes très volumineuses analogues à celles des tumeurs animales.

Nous avons vu en effet des formes kystiques typiques sous forme de kystes isolés à double contour renfermant une masse protoplasmique à grosse masse centrale, sous forme de sacs renfermant un nombre variable de spores jusqu'à plus de vingt et nous avons pu suivre toutes les formes d'évolution de la spore sous forme de coccidies volumineuses et observer les stades de division en marguerite.

Sur les coupes histologiques, on suit pas à pas le développement de ces coccidies dans la cellule épithéliale ou dans le tissu conjonctif jusqu'à la formation kystique complète et sporulée.

III. Comment prouver que toutes les formes sont des coccidies?

On peut objecter à nos faits que tout corps étranger peut produire des tumeurs. Un corps résistant peut en effet arriver à ce résultat, mais ici c'est un fragment de tissu vite résorbé et d'autre part la néoformation banale ne se reproduira pas en séries.

L'évolution de ces tumeurs porte en outre tous les caractères du développement des tumeurs humaines et enfin l'inoculation de kystes coccidiens purs en provoque de magnifiques.

On ne peut pas dire davantage que les formes que nous venons de décrire comme parasites sont des formes de cellules modifiées. On peut les suivre en effet dans tous leurs stades évolutifs, elles ont absolument la structure de la coccidie et des réactions colorantes identiques et si elles sont plus visibles dans les épithéliums c'est que la cellule épithéliale est plus résistante.

On peut donner d'ailleurs des preuves directes de la nature parasitaire à formes volumineuses du cancer.

Après l'inoculation de coccidies bien déterminées, reconnaissables facilement, on retrouve ces coccidies dans le tissu tumoral non pas seulement comme on les y avait injectées mais en voie de reproduction; de même pour les parasites du rein de l'escargot. On peut trouver des formes mobiles améboïdes et flagellées.

Enfin les cultures viennent lever toutes les doutes.

Si l'on suit le développement de la coccidie oviforme du lapin dans le bouillon, dans l'albumine de l'œuf et dans le sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue stérilisé, on retrouve toutes les formes d'évolution que nous avons signalées dans les tumeurs d'inoculation avec des réactions cellulaires identiques. Il en est de même pour ces concrétions de l'escargot qui perdent leur enveloppe pierreuse pour se développer comme un kyste sporulé et sous formes de coccidies molles volumineuses.

Ces formes sont remarquables lorsqu'on fait par exemple une culture de kystes de coccidie oviforme dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. Dans les cultures de tumeurs humaines, j'ai assisté au développement de magnifiques kystes renfermant des spores en nombre variable et de taille très différente; on assiste à la déhiscence des spores et à leur développement ultérieur en tant que coccidies molles rondes ou à bords irréguliers dont le centre peut se diviser en marguerite et aboutir à la formation de corpuscules à nucléole très brillant. Dans certaines cultures j'ai observé des éléments améboïdes à noyau peu apparent, à mouvements très lents et présentant parfois un véritable flagellum très mobile.

IV. Histogenèse.

A l'aide de ces faits, l'histogenèse des tumeurs devient d'interprétation plus facile.

Pour arriver à bien connaître les rapports qui existent entre les parasites et le tissu de la tumeur, il est nécessaire de partir des tumeurs d'inoculation pour arriver à la tumeur humaine.

Les tumeurs à coccidies du lapin sont formées par un tissu dense, dur qui, au microscope, est composé par des traînées conjonctives épaisses, limitant des mailles plus on moins volumineuses.

Dans les mailles sont renfermés les éléments parasitaires signalés plus haut: une maille peut être remplie par un kyste coccidien parfait ou par une masse protoplasmique ovale, dont on peut observer la division. Il se forme ainsi dans la maille des formes irrégulières, d'apparence cellulaire, qui peuvent encore se diviser, distendre la maille; le tissu conjonctif se désagrège, la maille se rompt et les éléments con-

tenus dans l'intérieur sont mis en liberté. C'est là le processus de caséification centrale.

Les tumeurs dues au reins d'escargot sont d'étude encore plus intéressante, car on peut suivre pas à pas le processus de développement des formes parasitaires et d'hypertrophie et de prolifération conjonctive. Les éléments parasitaires introduits perdent leur substance minérale, se divisent, sont entourés par des cellules conjonctives nouvelles à noyau très volumineux qui, lorsque l'élément parasitaire devient volumineux, forment une véritable alvéole autour de lui. Plus tard, la coupe donne exactement la structure du carcinome et l'on peut se convaincre par l'examen suivi de leur évolution que chacun des éléments irréguliers d'apparence cellulaire contenus dans les alvéoles, représente une forme du parasite.

Pour la tumeur humaine, le processus est identique. Il est constitué par le développement des formes coccidiennes dans le tissu conjonctif ou dans le tissu épithélial et déterminant une hypertrophie et une prolifération des éléments cellulaires. On peut suivre dans les tumeurs humaines le détail de ce processus au même titre que dans les tumeurs des animaux.

Dans l'épithélioma, le parasite évolue dans des cellules résistantes dont il s'empare peu à peu et qu'il finit par tuer après en avoir déterminé l'hypertrophie parfois véritablement monstrueuse. Dans certains cas, la destruction est plus rapide et aboutit à la fonte caséeuse.

Mais le germe ne demeure pas limité dans l'épithélium, il peut envahir le tissu conjonctif sous forme de boyaux carcinomateux et d'autre part dans ces derniers, comme dans les alvéoles du carcinome typique, on retrouve des formes d'évolution identique. Chaque tissu réagit à sa manière: le tissu conjonctif prolifère autour des sporozoaires, forme des mailles d'abord à parois minces, délicates, qui vont en s'épaississant à mesure que le processus d'irritation persiste.

Dans le sarcome le processus de prolifération et d'hypertrophie cellulaire est intense. Parmis les cellules de nouvelle formation on trouve des formes de sporozoaire de petite taille, ayant l'aspect de levûres, se reproduisant par division directe; on trouve des pseudo-cellules géantes dont le centre se divise et qui contiennent parfois de véritables formations renfermant des spores; des cellules géantes véritables dont les noyaux multiples entourent des coccidies rondes nucléées; enfin on trouve par un examen attentif les mêmes formes volumineuses que dans l'épithélioma. Il n'y a donc pas de différence essentielle entre les différentes sortes de tumeur.

Les variétés de structure tiennent à la structure même du tissu dans lequel évolue le parasite, à son mode de réaction et fort probablement à l'espèce et à la virulence du sporozoaire.

V. Maladies à sporozoaires.

Ce n'est pas seulemeut dans le cancer que l'on trouve ces parasites avec leurs réactions particulières, mais encore dans toute une série de maladies non microbiennes: clavelées, variole, vaccin, syphilis.

Dans chacune de ces maladies il s'agit également d'un processus d'irritation chronique aboutissant à l'hypertrophie et à la prolifération cellulaire.

Dans la clavelée la structure de la pustule est absolument identique à la structure de l'épithéliome, mais ici grâce à la rapidité de la marche on peut suivre l'évolution du sporozoaire de très près, suivre son passage depuis la petite masse non nucléée, à forme de levûre, jusqu'à la coccidie volumineuse qui dissocie la cellule et au kyste coccidien sporulé. Ce dernier est typique: à son début, il est situé dans une cellule épithéliale qu'il a complètement distendue et dont le noyau se réduit à une petite lame périférique, sans qu'il y ait imbrication des cellules avoisinantes, mais à mesure que le kyste se développe, les cellules épithéliales voisines s'aplatissent, s'imbriquent. On obtient ainsi le globe épidermique parfait qui n'est pas un produit de desquamation épithéliale, mais bien un véritable point de reproduction coccidienne.

On retrouve des formes similaires dans la variole, dans le vaccin, on en retrouve également dans la syphilis.

Dans la syphilis les coccidies rondes intracellulaires sont très nettes au niveau du chancre et M. Doehle, privat-docent à Kiel, a vu tout récemment, par culture en goutte pendante, ces formes rondes sortir de la cellule et présenter des mouvements très vifs grâce à l'existence d'un flagellum.

On ne les trouve pas d'ailleurs seulement dans le chancre d'inoculation, mais encore dans la syphilis héréditaire et dans les lésions pulmonaires qu'elle détermine.

Mêmes lésions et même parasite dans l'acné hypertrophique. Enfin il est frappant de voir les ressemblances de ce parasite avec celui de la malaria.

Il reste donc un grand groupe de maladies à sporozoaires évoluant des caractères communs au point de vue des lésions comme au point de vue clinique (chancre d'inoculation, tumeur, éruption, persistance très longue du germe dans l'organisme), mais aussi avec des différences qui tiennent à la porte d'entrée du germe, à sa forme évolutive et à sa virulence.

Ainsi une inoculation de vaccin sous la peau produit une lésion locale; le vaccin inoculé dans la trachée produit une éruption variolique généralisée chez le veau; de même pour la clavelée et la variole; il peut en être de même pour la syphilis.

En outre il existe des rapports étroits entre chacune de ces maladies: ainsi le vaccin et la variole sont identiques; nous avons vu avec Pourquier la transmission de la clavelée du mouton se faire à l'homme sous forme de variole, et celle-ci était vaccinante pour la clavelée du mouton.

On a obtenu des résultats thérapeutiques en faisant des inoculations vaccinales nombreuses à des cancéreux.

On voit s'ouvrir un champ nouveau à la pathogénie, à la prophylaxie et à la thérapeutique.

Huitième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 9 h. du matin.

Président: Prof. E. Metchnikov (Paris).

Dr. **A. Brault** (Paris).

La Glycogenèse dans l'évolution des tissus normaux et pathologiques.

A peine Claude Bernard eut-il exposé la doctrine de la glycogénie hépatique, que surgirent de nombreux contradicteurs. Rouget [1]), Pavy, longtemps après Woroschilov [2]), soutinrent que la glycogenèse était une fonction cellulaire très générale. Cependant, les preuves qu'ils donnèrent de ce fait ne furent pas universellement acceptées. Par la suite, Claude Bernard eut l'occasion de constater la présence du glycogène dans les muscles, dans le placenta, dans l'épaisseur de certains revêtements épithéliaux de l'embryon. Dès lors, la glycogenèse embryonnaire fut considérée par lui comme une fonction provisoire, fonction d'attente qui devait prendre fin au moment où le foie lui-même commençait à emmagasiner le glycogène. Plus tard enfin, l'illustre physiologiste acquit la certitude que la glycogenèse était une fonction cellulaire plus étendue qu'il ne l'avait cru tout d'abord, puisqu'elle existait chez des êtres assez inférieurs, tels que les invertébrés, dans les premières périodes de leur développement.

Désormais, le domaine de la glycogénie était largement indiqué. Il suffisait, pour le circonscrire plus nettement, de poursuivre les recherches. Mais, à la mort de Claude Bernard, elles furent abandonnées, au point que, dans la plupart des traités de physiologie, l'histoire de la glycogénie se trouve réduite à quelques indications concernant le foie et les muscles, et que dans les traités d'embryologie et d'histologie, le mot est à peine mentionné. Seules, les analyses chimiques de Paschutin méritent une indication particulière.

Dans ces conditions, on ne peut s'étonner de voir l'étude de la glycogenèse absolument négligée par les pathologistes.

Ranvier fut un des premiers à signaler la présence du glycogène dans les cellules blanches du sang; plus tard, Cornil & Ranvier [3]) constatent une assez notable quantité de cette substance dans les enchondromes à marche rapide. Vers la même époque, avant et après eux, Schiele [4]) puis Langhans [5]) retrouvent le glycogène dans un certain nombre de néoplasmes; mais, pour ce dernier, il est impossible d'expliquer pourquoi le glycogène tantôt manque, tantôt est abondant. Il le

[1]) C. Rouget, Des substances amyloïdes: de leur rôle dans la constitution des tissus des animaux. „Journal de la physiologie", 1859.

[2]) Woroschilov, Sur la proportion de glycogène dans les divers organes. Ges. d. Naturf. in Kasan, 1878.

[3]) Cornil & Ranvier. Histologie pathologique, 2 édition, 1881.

[4]) Schiele. Dissert., Bern, 1880.

[5]) Langhans. Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. „Virchow's Arch.", 1890.

croit rare ou absent de tumeurs comme celles du sein, de la peau, des ganglions, de la parotide qui en renferment cependant en grande quantité. En somme, Langhans méconnait la haute signification de la glycogenèse dans la biologie des néoformations pathologiques.

1. La glycogenèse dans les tumeurs malignes. — C'est au contraire, en partant d'une idée théorique générale, d'une hypothèse, que nous avons été conduits à rechercher le glycogène dans les néoplasmes. Depuis la publication d'un mémoire sur l'origine non bactérienne du carcinome où nous avions opposé aux lésions produites dans les tissus et les organes par les affections parasitaires, les proliférations spécifiques des tumeurs, nous étions resté convaincu de l'origine cellulaire des néoplasmes.

Les observations multiples que nous avions relevées sur la genèse des épithéliomas et des sarcomes nous éloignaient de la doctrine inverse, où les proliférations néoplasiques sont assimilées à de simples réactions cellulaires dues à l'influence d'agents parasitaires végétaux ou animaux. Voyant dans les tumeurs des productions histioïdes ou organoïdes, nous semblait qu'elles se rapprochaient par plus d'un point des évolutions cellulaires considérées aux différentes périodes du développement chez l'embryon et que, logiquement, elles devaient présenter des propriétés physico-chimiques analogues.

De toutes ces propriétés, la glycogenèse nous sembla la plus intéressante à vérifier, et guidés par les constatations antérieures de Claude Bernard, le choix d'une méthode de recherches fut immédiatement arrêté.

Quelques mois après, il nous fut possible de réunir un nombre de faits tellement démonstratifs, que nous en fîmes l'objet d'une communication [1]). Les termes de cette note répondaient par avance à une objection formulée dans la discussion qui suivit; ils indiquaient que la question n'était pas de savoir si toutes les cellules de nos tissus pouvaient ou non élaborer du glycogène, mais de préciser à quel moment et dans quelles circonstances le phénomène se montrait dans les tumeurs en évolution.

Ultérieurement, dans trois mémoires successifs [2]), cette note fut complétée par une étude plus approfondie des variations de la glycogenèse dans la série des néoplasmes classés d'après leurs affinités histogéniques les mieux connues.

Il est, par exemple, un premier groupe de tumeurs dont les principaux types offrent entre eux assez d'analogie. Nous voulons parler des épithéliomas d'origine cutanée développés au niveau du revêtement épidermique, des glandes annexes de la peau ou des dermo-muqueuses (langue, muqueuse buccale, œsophage jusqu'au cardia, organes génitaux externes de la femme jusqu'au col utérin, marge de l'anus, etc.).

Or, les principales variétés d'épithéliomas lobulés ou à larges bandes anastomosées entre elles, renferment une très notable proportion de glycogène. Le point de départ du néoplasme importe peu.

---

[1]) A. Brault, Sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs. (Acad. des Sciences, Nov. 1894).

[2]) A. Brault, La glycogenèse dans les tumeurs. „Arch. d. Sc. méd.“, tome I, Mai, Juillet, Sept. 1896.

On rencontre la substance amylacée aussi bien dans les globes épidermiques que dans les épithéliomas à boyaux pleins. Au niveau des travées en voie de formation, les cellules sont chargées de nombreuses granulations glycogéniques. Toutes les régions dont l'énumération précède, donnent lieu à des tumeurs où cette loi peut être vérifiée; nous y joindrons les épithéliomas de la conjonctive, du conduit auditif externe, de la partie supérieure du larynx, du pénis et de l'urèthre.

Dans un second groupe de tumeurs, les cellules ne forment pas de masses pleines semblables aux globes épidermiques ou aux travées cylindroïdes des épithéliomas tubulés, mais le plus ordinairement un revêtement cellulaire disposé sur une seule couche. On sait quelle est la fréquence de cette disposition dans les cancers du tube digestif (estomac, intestin, cœcum, S iliaque, rectum; conduits excréteurs des glandes: canal cholédoque, canal pancréatique; conduits et vésicule biliaires, muqueuse utérine), etc.

Les épithéliomas dérivés de ces différentes parties, n'offrent pas toujours le même aspect, l'espace circonscrit ou limité par les cellules est de formes et de dimensions variables, mais on trouve d'une façon constante le glycogène en grande quantité dans les parties de la tumeur où la prolifération est accentuée.

Aussi, rien n'est plus démonstratif que les figures formées par les rangées de cellules, sous l'action de l'iode. Les moindres replis des palissades épithéliales sont exactement dessinés et tranchent par leur coloration acajou sur le tissu conjonctif, dont la teinte est uniformément jaune. La réaction glycogénique met ici en évidence l'activité nutritive des épithéliums en voie d'accroissement, en opposition avec l'inertie apparente des tissus conjonctivo-vasculaires envahis par eux. L'épithélioma cylindrique du corps de l'utérus, peut servir de type pour ce genre d'études.

En abordant l'étude des tumeurs développées dans l'intimité des glandes les plus compliquées, le phénomène ne subit aucune variation, alors même que le néoplasme prend la disposition carcinomateuse, c'est-à-dire en amas cellulaires polymorphes, disséminés dans un tissu conjonctif plus ou moins serré; toujours on retrouve la richesse glycogénique des éléments proportionnée à la puissance d'expansion de la tumeur. Le contraste dans les teintes, sous l'action de l'iode, distingue les cellules épithéliales du tissu conjonctif environnant. C'est en effet, ce que l'on observe dans l'ovaire, le testicule, la mamelle, la parotide, le rein. Toutes ces glandes donnent également naissance à des tumeurs plus complexes où plusieurs tissus se développent simultanément. En ce cas, les cellules du tissu muqueux, les cellules épithéliales, les éléments du cartilage se multiplient au voisinage les uns des autres comme s'ils formaient autant de tumeurs indépendantes.

Les néoplasmes du pancréas et du foie ne font pas exception. Qu'un épithélioma hépatique offre la disposition radiée, trabéculaire, adénomateuse, épithéliale en gros amas, quelle que soit d'ailleurs la forme des cellules, le glycogène se rencontre toujours en grande quantité, souvent en plus grande abondance que dans le foie normal.

Nous verrons en outre plus loin, que des masses cancéreuses secondaires, implantées dans le foie, peuvent contenir une très forte

proportion de glycogène, alors que le foie lui-même en est privé. L'exemple le plus saisissant qu'on en puisse donner, est celui d'un cancer du foie, consécutif à un cancer du pancréas, ayant déterminé l'obstruction du canal cholédoque et suivi d'ictère chronique.

Exceptions apparentes à la théorie de la glycogenèse dans les tumeurs. — On pourrait être étonné à l'examen de certaines tumeurs, de n'y trouver que peu ou pas de glycogène. L'explication en est facile à fournir, et avant de déclarer que la règle est en défaut, on devra tenir compte des remarques suivantes:

a) Soit tout d'abord un cancroïde de la langue ou de la joue, dans lequel on ne trouve qu'une très petite quantité de glycogène. Mais, par les renseignements recueillis auprès du malade, on arrive à établir que la tumeur est stationnaire depuis plusieurs mois, sinon davantage. La néoformation est alors assimilable aux tissus adultes, vivant à l'état de repos, et ne manifestant aucune suractivité nutritive.

b) La raison de l'absence de glycogène dans une tumeur, est souvent d'un tout autre ordre. Beaucoup de néoplasmes présentent, en effet, des parties ulcérées ou en voie de nécrose. Au niveau de ces ulcérations se développent des fermentations dont l'odeur est caractéristique. L'imbibition des parties les plus superficielles de la tumeur par les liquides chargés de matières en putréfaction, explique la disparition du glycogène sur une grande étendue.

En pareil cas, c'est dans les régions les plus éloignées de la surface, à la limite même de la tumeur si elle est encore en activité, que l'on a toute chance de retrouver le glycogène inclus dans les cellules.

c) Une maladie infectieuse locale (érysipèle) ou générale, peut également détruire sur place une grande partie des réserves glycogéniques d'une tumeur comme le fait est expérimentalement démontré pour le foie.

d) Dans d'autres circonstances, l'absence de glycogène est simplement apparente, c'est-à-dire que, par places, une tumeur peut en être dépourvue, chacun des points considérés correspondant à des amas cellulaires immobilisés depuis une époque assez lointaine; mais, dans une autre région, parfois assez rapprochée de la première, les éléments de la tumeur continuent à se développer et le glycogène reparaît. D'ailleurs, c'est avant tout dans les zones périphériques, dites zones d'envahissement, que la recherche doit être faite.

Nous devons rappeler à ce propos l'une des observations les plus démonstratives, dont nous avons donné la relation ailleurs, celle d'un cancer colloïde de l'estomac réséqué au cours d'une opération. La tumeur gastrique contenait, sauf en quelques points, une assez faible proportion de substance amylacée. Cependant elle avait été recueillie dans d'excellentes conditions d'examen. Par contre, les ganglions voisins enlevés en même temps que la masse principale étaient comblés par des amas de cellules cancéreuses remplies de glycogène. De tels faits se passent de commentaires.

Les tumeurs d'origine conjonctive, les sarcomes présentent les mêmes particularités. Déjà Langhans en cite plusieurs. Dans la nombreuse série de ceux que nous avons eus à examiner et dont on trouvera l'étude détaillée dans les mémoires cités plus haut, nous avons

constamment trouvé du glycogène dans les cellules. Il n'y a aucune différence à faire sous ce rapport entre les tumeurs d'origine conjonctive et les tumeurs épithéliales. Dans les deux cas, l'élaboration glycogénique s'effectue avec une activité surprenante. Les sarcomes des glandes, ceux du testicule, de la mamelle, de la parotide ainsi que les lymphadénomes des mêmes parties, sont peut-être plus riches en glycogène que les sarcomes, nés dans la continuité des membres. Cette différence s'explique par ce fait d'observation que les sarcomes glandulaires présentent ordinairement une marche beaucoup plus rapide, et des périodes de repos moins prolongées.

II. La glycogenèse dans les tumeurs à évolution lente, en particulier dans les tumeurs dites simples bénignes.—D'après ce qui précède, la glycogenèse peut être considérée comme une fonction cellulaire constante dans toute tumeur dont l'accroissement est rapide, la prolifération intense, les causes d'altération et de destruction réduites au minimum.

C'est sur cette conclusion que nous avions laissé notre étude, mais pour démontrer l'importance de la glycogenèse dans les tumeurs envahissantes, il restait à faire la contre-épreuve, la recherche du glycogène dans les tumeurs bénignes.

Or, dans la classe si importante des adénomes du sein, des polypes muqueux ou glandulaires de l'intestin et des fosses nasales, des kystes uni- ou pauciloculaires de l'ovaire et d'une quantité d'autres productions, angiomes, lipomes, on peut faire porter l'examen histologique sur des régions très différentes, sans rencontrer la moindre trace de glycogène.

Au niveau des kystes ovariques multiloculaires à développement plus rapide, on en rencontre parfois, mais en quantité discrète tandis que, par opposition, les masses épithéliales des cancers de l'ovaire en sont inondées.

Cependant, lorsqu'une tumeur bénigne présente un accroissement inusité (le fait se rencontre dans certains fibro-myomes de l'utérus) on trouve vers la périphérie toute une zone où les fibres musculaires et les cellules endothéliales des capillaires contiennent du glycogène. Le centre de la tumeur et le tissu normal de l'utérus situé en dehors d'elle, en sont complètement dépourvus.

Ces exceptions sont, on le voit, facilement dégagées, elles n'infirment en rien la règle applicable aux tumeurs bénignes à savoir que presque invariablement elles sont privées de glycogène.

III. La glycogenèse dans les processus inflammatoires.—Si l'on s'en tenait à l'étude de la glycogenèse dans les tumeurs, on serait tenté d'en conclure que cette fonction est spéciale aux cellules des néoplasmes. Mais déjà l'on pressent qu'il n'en est rien. Les faits qui précèdent établissent que l'élaboration glycogénique coïncide avec une suractivité des actes nutritifs nécessités par les conditions particulières où les cellules sont obligées de vivre soit en vue des échanges intimes qui assurent leur intégrité, soit en vue de leur reproduction.

Il y a donc lieu de penser que toutes les fois que des cellules se multiplieront d'une façon très rapide, le phénomène devra être observé. Il en est réellement ainsi; on peut constater le fait dans la pneumonie

où l'on assiste à l'accumulation d'une quantité prodigieuse de cellules lymphatiques dans une région déterminée. La plupart d'entre elles contiennent du glycogène pendant une période assez courte, il est vrai.

Au contraire, dans les maladies infectieuses à évolution foudroyante, de même que dans les empoisonnements et les intoxications, les migrations cellulaires sont singulièrement réduites. Les quelques cellules lymphatiques mobilisées sont au même titre que les cellules du foie complètement dépourvues de glycogéne.

Entre cette catégorie de toxi-infections et les inflammations franches, comme la pneumonie, s'intercale toute une classe d'inflammations à allure lente ou subaiguë. Le phénomène de la glycogenèse n'y fait pour ainsi dire jamais apparition. Quelques exemples sont nécessaires pour fixer les idées.

Ainsi on peut exceptionnellement trouver des dépôts glycogéniques dans les amas de cellules situées à la périphérie d'un tubercule récemment formé. Mais dans la plupart des circonstances, la réaction manque comme on peut le vérifier dans les infiltrations tuberculeuses du poumon, du foie, du testicule, de l'intestin et de bien d'autres organes. Bien plus, des tissus tuberculeux d'apparence torpide, disposés le long d'un trajet fistuleux en continuité avec une jointure malade, peuvent infiltrer la partie profonde du derme en provoquant par voisinage l'irritation des parties superficielles de la peau. Or, tandis que la solution iodée ne révélera aucune trace de glycogène dans les nodules d'infiltration tuberculeuse, elle indiquera un dépôt abondant de la substance dans les couches épithéliales du corps muqueux de Malpighi.

De même, dans la plupart des inflammations subaiguës à type nodulaire provoquées par le lupus et l'actinomycose au voisinage de la peau, la glycogenèse manque presque constamment dans les nodules infectieux alors que les parties voisines irritées indiquent par la surcharge glycogénique de leurs cellules, le trouble nutritif qu'elles éprouvent. En dehors des assises cellulaires du corps muqueux de Malpighi on observe en effet une abondante production de glycogène dans la gaîne externe des poils, dans les glandes sudoripares et pour une plus faible proportion aussi dans les glandes sébacées.

Tous les tissus irrités par contact ne réagissent pas de la sorte, ainsi nous n'avons jamais observé l'infiltration glycogénique dans les glandes sous-maxillaires, sublinguales ou linguales, à l'occasion des divers processus irritatifs auxquels ces éléments participent. La netteté de la glycogenèse au niveau des épithéliums de revêtement, tient à ce que, sous influence de la moindre irritation, ils subissent une desquamation excessive.

Dans les processus ordinaires de cicatrisation où les tissus sont agglutinés par une lymphe plastique consistante (réunion par première intention, réunion expérimentale séro-séreuse, oblitération des veines suite de ligature aseptique, réactions inflammatoires produites par le cautère actuel), les proliférations cellulaires s'effectuent sans grand tumulte et la glycogenèse, en supposant qu'elle se produise, passe inaperçue.

Ces particularités sont intéressantes à relever, car elles indiquent, chemin faisant, les différences notables qui séparent les inflammations productives des néoplasmes proprement dits.

L'opposition s'accentue davantage lorsqu'on examine attentivement la manière d'être de certains parasites, dont la seule présence dans nos tissus provoque des inflammations subaiguës ou chroniques. Ce sont, en effet, les parasites qui présentent une suractivité nutritive manifeste, tandis que les tissus développés autour d'eux demeurent, la plupart du temps, sans modification appréciable.

Nous citerons, à titre d'exemple, les *coccidies oviformes* trouvées dans le foie des lapins, les *strongles* déterminant chez les moutons une variété de pneumonie vermineuse, les *kystes hydatiques* chez l'homme dans les divers organes où on les rencontre.

Tous ces parasites contiennent ou peuvent contenir du glycogène, les tissus inflammatoires et conjonctifs qui les entourent en sont très fréquemment dépourvus. On doit recommander, pour bien saisir l'importance du phénomène, l'étude si instructive des kystes hydatiques. Dernièrement encore, nous examinions, à ce point de vue, des poches extirpées d'un grand épiploon. La coque fibreuse qui les enveloppait, formée d'un conjonctif très dense, ne présentait aucune réaction glycogénique. La membrane hydatide, située immédiatement en dedans de cette coque, n'offrait rien de particulier; mais la couche protoplasmique, qui a reçu le nom de *membrane fertile* ou *proligère*, contenait de nombreuses granulations et plaquettes de glycogène, fortement colorées par l'iode. Un grand nombre de vésicules proligères et de scolex, développés dans cette membrane, en renfermaient aussi une notable proportion.

Les exemples précédemment cités démontrent que les inflammations subaiguës et les inflammations chroniques évoluent sans présenter la suractivité nutritive, qui paraît nécessiter la présence du glycogène. Seules, les inflammations aiguës font exception. Et encore faut-il distinguer parmi elles. Dans toutes les infections doublées d'une intoxication forte, la glycogenèse manque d'une manière absolue, ainsi dans les septicémies proprement dites. L'infection, pour provoquer une réaction, doit être de moyenne intensité, l'exemple le meilleur que l'on puisse en fournir est celui de la pneumonie. D'ailleurs, la glycogenèse ne s'observe que pendant la première période de l'affection; elle est passagère, limitée aux cellules lymphatiques, elle s'atténue bientôt et enfin disparaît.

Le rôle des cellules est, en effet, fixé d'avance, soit que la pneumonie passe à l'état de pneumonie grise, auquel cas tout le glycogène est détruit, soit qu'elle se termine par résolution. Dans les pneumonies ordinaires, la suractivité des leucocytes se traduit par deux ordres de phénomènes: 1° multiplication des cellules, poussée assez loin, pour assurer la défence de l'organisme; 2° emmagasinement de substances nutritives, en quantité suffisante pour assurer l'entretien des cellules pendant la période de lutte. Celle-ci terminée, les leucocytes sont repris par la circulation, l'effervescence inflammatoire se calme, tout le glycogène a été utilisé et ne se retrouve plus.

Les leucocytes se comportent tout différemment dans les *tumeurs*, où ils constituent l'élément principal de la néoplasie. Nous ne faisons pas ici allusion aux hypertrophies plus ou moins considérables des ganglions, correspondant peut-être à des infections subaiguës et décri-

tes sous des appellations diverses, en particulier, sous le nom d'adénie, mais aux lymphadénomes véritables toujours faciles à distinguer des simples lésions inflammatoires des ganglions.

En tout cas, dans cette discussion, nous ne considérerons comme lymphadénomes que les néoformations, capables d'édifier dans un organe où le tissu lymphoïde n'existe pas normalement des masses cellulaires, soutenues par un tissu réticulé très apparent, formant la charpente de la tumeur.

Or, dans nombre de ces observations, la glycogenèse présente la même intensité que dans les tumeurs sarcomateuses ou épithéliales, dont il a été question plus haut. Non seulement la glycogenèse est manifeste mais elle est persistante.

Pour le comprendre il faut remarquer que les cellules des lymphadénomes ne forment pas de simples exsudats soumis aux variations incessantes des produits inflammatoires; elles ne sont pas libres, mais représentent par leur disposition dans le réticulum lymphatique un tissu nouveau dont l'architecture est absolument déterminée.

On peut résumer en quelques mots les développements dans lesquels nous sommes entrés: c'est que la glycogenèse s'observe constamment dans les tumeurs avec d'autant plus d'énergie que leur accroissement est plus rapide, c'est que de plus elle y est longtemps persistante. Elle prend alors une valeur diagnostique et pronostique de la plus grande importance;

Que, d'autre part, elle manque dans les inflammations subaiguës dites productives, celles qui édifient les néoformations que l'on comparaît autrefois aux tumeurs (épaississements inflammatoires chroniques de la tuberculose, de la syphilis, de l'actinomycose);

Que, en troisième lieu, l'apparition du glycogène s'observe avec une certaine intensité dans les processus inflammatoires aigus, mais sur les leucocytes seuls. D'ailleurs, dans ces dernières circonstances, la glycogenèse est transitoire, ainsi que le groupement des cellules lymphatiques accumulées dans un point précis pour accomplir un travail dont la durée est toujours assez courte.

IV. Rapports entre la glycogenèse dans les processus pathologiques et la formation du glycogène dans le foie.— Essayons actuellement sur les données nouvelles que nous fournit l'étude de la glycogenèse étudiée dans les tumeurs et les inflammations, de préciser les rapports qu'elle présente avec la glycogénie hépatique.

Il est intéressant de s'adresser tout d'abord à une catégorie très importante de tumeurs, celles qui se développent primitivement ou secondairement dans le foie. Les épithéliomas primitifs du foie contiennent souvent, avons-nous dit, une proportion de glycogène qui dépasse celle que l'on observe dans les cellules du foie normal. L'accumulation des grains glycogéniques peut être assez accentuée pour que les coupes soumises à l'action de l'iode prennent une coloration brunâtre virant sur le noir au lieu de la teinte acajou habituelle. Ainsi, malgré les modifications profondes que la cellule hépatique a dû subir, au point de vue physiologique surtout, elle a conservé néanmoins la propriété d'élaborer le glycogène; cette fonction semble même exaltée.

Les tumeurs développées secondairement dans le foie trouvent l'organe tantôt dénué de glycogène, tantôt assez riche en substance nutritive. Une des dispositions les plus curieuses, sur laquelle nous avons déjà attiré l'attention, est la suivante: des tumeurs secondaires greffées dans le foie peuvent contenir une quantité très notable de glycogène, alors que les cellules hépatiques n'en présentent pas la moindre trace. Il en était ainsi dans deux cas de cancer du pancréas compliqués d'ictère chronique.

La disparition du glycogène dans les observations semblables peut s'expliquer par la persistance de la rétention biliaire, ainsi que le fait a été expérimentalement établi. C'est là sans doute la cause principale. mais certainement ce n'est pas la seule. Il faut tenir compte aussi de l'influence de l'inanition et de la cachexie cancéreuse. Il existe, en effet, des observations où le glycogène se trouve en minime quantité dans le foie, bien qu'il n'existe ni rétention biliaire ni surcharge des cellules hépatiques en pigment.

Détail plus instructif, en pleine cachexie cancéreuse, des tumeurs récemment formées présentent la réaction glycogénique, alors qu'elle est nulle dans le foie. Il faut donc accepter ou que le glycogène inclus dans les cellules hépatiques est plus fragile que celui contenu dans les néoplasmes, ou, plus vraisemblablement, que les éléments des tumeurs en voie d'accroissement sont les seules parties qui, dans un organisme épuisé, conservent la faculté d'emmagasiner les réserves nutritives.

En s'appuyant sur ces diverses constatations, on est autorisé à conclure que la glycogenèse des tumeurs est indépendante de celle du foie, c'est-à dire que la fonction glycogénique, qui semble appartenir presque exclusivement, à l'état normal, au foie et aux muscles, appartient, dans l'ordre des faits pathologiques, à tous les éléments épithéliaux, connectifs ou vasculaires, du moment où la suractivité de leur nutrition l'exige. Cette propriété d'élaborer le glycogène est une fonction cellulaire d'une universalité absolue.

De tous les actes nutritifs de la cellule, c'est, à n'en pas douter, un des plus importants, beaucoup plus général que le phénomène de la division directe, ou de la division indirecte.

Et comme cette propriété se retrouve dans toutes les tumeurs, aussi bien chez l'adulte que chez l'embryon, on doit se demander s'il faut toujours considérer le foie comme le grand dispensateur des matériaux hydrocarbonés utilisés par les tissus et les organes pour leur consommation journalière. Le foie fabrique du sucre, cela est incontestablement établi par les travaux de Claude Bernard, et vérifié par tous les physiologistes; mais aux dépens de quelle substance le sucre hépatique est-il formé? Claude Bernard répond aux dépens du glycogène, d'autres (Seegen) aux dépens de certains aliments, les graisses d'abord, les albuminoïdes en seconde ligne. Quant aux hydrocarbures, ils ne se transformeraient pas en sucre mais alimenteraient les réserves glycogéniques. D'ailleurs, ajoute Seegen, le foie extirpé continue à fabriquer du sucre, sans que pendant longtemps la quantité de glycogène qu'il contient diminue. D'autre part, la disparition du glycogène se fait assez tardivement et continue à se produire alors que le foie

ne contient plus trace de sucre. Il n'y a donc pas parallélisme entre la production du sucre et la disparition du glycogène.

Pour le moment, cette question n'est pas résolue et si le cycle des métamorphoses que subit le glycogène intra-hépatique n'est pas définitivement établi, il est également difficile de dire si, pour être utilisé, le glycogène des muscles et celui des tumeurs doit nécessairement se transformer en sucre ou s'il subit d'autres modifications. Nous devons rappeler que Claude Bernard si affirmatif sur la transformation du glycogène en sucre dans le foie, disait n'avoir jamais pu, malgré les procédés les plus variés, déceler le sucre dans les muscles chargés de glycogène. Même résultat négatif dans ses recherches sur l'évolution des larves de mouches, malgré l'abondance de la matière amylacée qu'elles contiennent.

Ce qui ne parait pas discutable, c'est que les tissus pathologiques savent discerner parmi les substances nutritives celles qui leur sont indispensables pour l'élaboration du glycogène, que le foie soit ou non en état d'en produire.

Un autre point ne peut être contesté, c'est que, en aucune circonstance, la glycogenèse n'est plus évidente que dans les tumeurs malignes; elle trouve sa mesure exacte dans la puissance d'expansion et de prolifération des néoplasmes. Elle ne peut être comparée qu'à la glycogenèse observée chez l'embryon aux différentes périodes du développement, où l'on voit tour à tour la peau et ses replis, les glandes qui en naissent, les muscles sous-jacents, présenter une infiltration glycogénique extrêmement prononcée.

Toutes ces parties sont reconnaissables à leurs contours, dessinés avec la plus grande fidélité par l'imprégnation que révèle l'iode sur les parties infiltrées de glycogène. La même méthode nous a permis de suivre chez le fœtus les progrès du développement de l'arbre trachéo-bronchique, déjà indiqué par Rouget et Claude Bernard, celui des artères et des veines du poumon, du cœur; des capillaires et de leurs endothéliums; des membranes connectives telles que la pie-mère cérébrale; des parois fibromusculaires (la vessie, par exemple); des glandes de l'intestin; des cartilages; du squelette des os du crâne; de la langue, des membranes de l'œil, etc.

Il n'est aucunement besoin, pour suivre ces détails, d'avoir recours à d'autre réactif que l'iode, puisqu'il indique avec la plus scrupuleuse exactitude les moindres inflexions des épithéliums, les plus fines modifications des glandes.

Toutefois, la glycogenèse observée chez l'embryon se fait avec mesure, avec harmonie, pourrait-on dire, le glycogène, malgré son abondance, est toujours distribué suivant des lignes d'une régularité parfaite. Dans les tumeurs, au contraire, la répartition du glycogène rappelle dans ses variations le désordre qui se retrouve dans la distribution des éléments anatomiques eux-mêmes. Aussi, dans certaines régions, le trouve-t-on sous forme de dépôts beaucoup plus considérables que ceux existant dans les tissus normaux. La glycogenèse des tumeurs peut donc être considérée comme anormale et monstrueuse.

Pour souligner davantage le contraste qui existe sous ce rapport entre les tumeurs et les lésions d'origine infectieuse et parasitaire, nous énoncerons les deux propositions suivantes:

1° A la suite des infections les plus graves et des intoxications les plus accentuées, le glycogène disparaît rapidement de tous les tissus qui en contiennent. Pour le démontrer, on peut inoculer indifféremment aux animaux le bacille charbonneux, ou la toxine charbonneuse, le résultat est le même. Au lieu d'agir avec des bacilles ou des toxines microbiennes, on peut expérimenter avec des levûres ou des ferments, le glycogène est presque immédiatement détruit, dans ces principaux centres de production et en particulier dans le foie.

2° Tout au contraire, plus une infection épithéliomateuse ou sarcomateuse est rapide et envahissante, plus les cellules de la tumeur renferment de glycogène.

La substance élaborée et incorporée n'a pas de tendance à disparaître; dans les néoplasmes volumineux, toute la masse peut en être imprégnée, de sorte que non seulement le glycogène ne disparait pas, mais persiste. C'est là un nouveau caractère d'ordre biologique qui permet de séparer nettement les tumeurs des infections, et de dire qu'elles sont constituées par des groupements cellulaires ayant une vie indépendante.

Il résulte de tout ce qui précède que la glycogenèse est une propriété inhérente à l'activité de tous les protoplasmas cellulaires aux différentes époques de la vie; que, par suite, elle ne peut être localisée ni dans le foie ni dans les muscles. On peut affirmer que, dans toute occasion où les tissus sont sollicités à une nutrition plus active, ils retrouvent cette faculté qu'ils semblaient avoir perdue d'élaborer et de fixer le glycogène.

Le phénomène présente donc un caractère universel, ainsi que, le premier, Rouget l'avait pressenti, puisqu'il avait donné au glycogène le nom de zoamyline. La cellule animale élabore directement le glycogène comme la cellule végétale fabrique l'amidon. Mais cette élaboration ne se fait pas d'une façon indifférente, elle correspond toujours à des actes nutritifs nettement déterminés.

Claude Bernard, malgré des recherches nombreuses, n'était pas arrivé à une conclusion aussi formelle. La même année où il publiait ses deux remarquables leçons sur l'amidon dans les deux règnes et la glycogenèse chez les invertébrés, il s'exprimait ainsi à propos du développement de l'embryon du poulet: „Mais à mesure que le développement approche de son terme, la diffusion du glycogène tend à cesser, et la matière commence à apparaître dans le foie, qui, comme toutes les autres glandes, n'en renfermait pas au début. Enfin, quand l'éclosion arrive, la division physiologique du travail est devenue complète, et le foie est exclusivement chargé de la production de la matière glycogène indispensable à la nutrition générale et à ce que l'on pourrait appeler l'évolution d'entretien. Il reste l'organe glycogénique unique“ [1]).

Nous pouvons conclure autrement.

Chez l'adulte, on trouve à l'état normal du glycogène dans le foie, les muscles, le système cartilagineux; il manque, au contraire, dans la plupart des autres organes même les plus actifs, comme le pancréas,

[1]) Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Tom. II, 1879, p. 96.

le rein ou les glandes salivaires. Le glycogène est donc à n'en pas douter plus utile au foie et aux muscles; mais la réserve glycogénique constatée doit servir directement à la cellule hépatique et à la fibre musculaire. En un mot, les dépôts de glycogène sont des réserves locales qui doivent être utilisées sur place.

Nous voyons, en effet, que, dans l'ordre des faits pathologiques, les cellules les plus banales en apparence élaborent des quantités considérables de glycogène sans l'aide du foie.

En outre, dans les deux règnes, animal et végétal, on voit la transformation du glycogène et de l'amidon en épiderme, en cellulose, en ligneux. Les métamorphoses du glycogène sont sans doute plus nombreuses encore, puisqu'on le retrouve dans presque tous les tissus normaux ou pathologiques en évolution. D'ailleurs, dans la plupart des cas, entre le dépôt de glycogène dans les cellules et sa transformation ultime, on ne peut mettre en évidence le terme intermédiaire sucre. Cette transformation ne s'observerait que dans le foie (Cl. Bernard), à moins que le glycogène hépatique n'ait lui-même d'autres destinées.

En résumé, en physiologie générale le dépôt de glycogène a la signification de réserve alimentaire et la faculté de l'élaborer appartient à tous les tissus.

Dr. **I. Tictine** (Moscou).

Contribution à l'étude de la fièvre récurrente.

Les recherches des proff. Metchnikov et Soudakevitch sur le cours du typhus recurrent chez les singes les ont conduit à la conclusion, que c'est grâce à l'action thérapeutique de la rate que ces animaux guérissent. Il y a quelques années, en étudiant la marche de cette maladie chez des singes splénectomiés, je me suis persuadé que non seulement ceux-ci peuvent guérir de cette affection, mais qu'ils peuvent même acquérir contre elle une immunité assez stable. Ce fait une fois acquis, il s'agissait de s'expliquer de quelle façon s'effectue la disparition des spirilles dans l'organisme des singes splénectomiés: se produirait-elle dans le sang, dans les organes ou dans tous les deux à la fois? Mamourovsky constata dans le sang, 10 à 20 heures avant la fin de la période pyrétique, des spirilles qui, au lieu d'avoir une forme contournée en spirale, étaient plus ou moins droits. En même temps il remarqua que leur protoplasme présentait des régions se distinguant par leur coéfficient de réfraction; après la coloration ces spirilles apparaissaient sous l'aspect de chapelets.

Ayant repris les recherches de Mamourovsky, j'ai pu également me convaincre de l'existence de ces régions se comportant différemment par rapport à la refraction. Après la coloration par une solution aqueuse faible de gentiane-violet ou par de la fuchsine phéniquée (après fixation préalable par une solution à $^1/_2$% de l'acide osmique) j'observai assez souvent des spirilles inégalement colorés: des portions bien colorées variaient avec d'autres complètement incolores ou seulement faiblement colorées; les spirilles avaient l'aspect d'être coupés en travers par de

petites stries étroites et incolores à bords droits (presque constamment); la longueur de ces stries était variable, parfois tellement minime que ce n'est qu'à une augmentation très considérable (près de 1200) qu'il fut possible de les découvrir. La quantité de stries transversales était également inconstante chez les divers spirilles. On a pu constater l'existence de ces formes non seulement à la fin de la maladie mais aussi au milieu et même au début. A la fin de la maladie leur présence n'était pas constante; ils présentaient parfois à cette période l'aspect normal, du moins chez quelques uns parmi les singes.

Comme il a été possible dese convaincre à la suite de nombreuses observations, le mode de fixation ne restait pas sans influence sur tel ou tel aspect des spirilles; ainsi, les stries incolores, limitées par des bords droits et dans la plupart des cas courtes se produisaient après la fixation du sang par l'acide osmique (un à $^{1}/_{2}$ % d'une solution aqueuse), tandis que dans les préparations fixées par la flamme, les raies incolores se montraient beaucoup plus longues, le protoplasme des portions colorées se ratatinait inégalement à la suite de quoi les bords droits qu'ils avaient été, obtenaient des contours inégaux, arrondis et spirilles prenaient la forme en chapelets.

Les changements de forme qui viennent d'être décrits ne présentent pas de ressemblance avec ceux, qui sont caractéristiques pour les spirilles mourants ou morts, conservés dans le sang en dehors du corps de l'homme ou du singe, dans des tubes en verre. Ils ne sont pas non plus pareils à ceux mentionnés par Gabritchevsky qu'il a obtenu par le melange du sang contenant des spirilles avec celui de la période apyrétique.

Des spirilles courbés sur leur axe, parfois jusqu'à formation de cercles, des spirilles à sinuosités plus ou moins marquées, de temps en temps presque complètement droits constatés par Weigert et d'autres savants à la fin de la période pyrétique, ont été observés par moi aux divers stades de la maladie.

En égard à ce que ces microbes ne possèdent sur le couvre-objet qu'un mouvement peu vif, de même à ce qu'ils ne se montrent qu'à la fin de la période pyrétique, Weigert les considère comme des formes ayant une activité vitale affaiblie. Cependant la faible motilité des spirilles sur le verre ne prouve pas encore qu'il se passe de même dans le sang en circulation. Ainsi Heidenreich dit: „Les mouvements de côté (latéraux) des spirilles s'observent principalement, lorsqu'un agent excitant quelconque vient à agir sur eux, tel par exemple le passage d'une certaine t° à une autre ou bien l'action de divers réactifs". Vu que les spirilles susmentionnés, au protoplasme ayant des parties réfractant différemment la lumière, possèdent des mouvements énergiques et, introduits sous la peau des singes, provoquent l'infection, il faut les considérer comme vivants et virulents.

M'étant convaincu, que les données scientifiques sur les propriétés morphologiques et physiologiques des spirilles ne contiennent rien, qui aurait pu démontrer la destruction immédiate des spirilles dans le sang en circulation ou l'affaiblissement de leur activité vitale, je me suis demandé, si la disparition des microbes ne serait pas due à leur absorption par les leucocytes du sang. Or, en examinant soigneusement les préparations du sang colorées, je ne trouvais que rarement des spirilles bien

nettement visibles contenus dans des leucocytes. En étudiant les préparations colorées faites avec du suc de divers organes des singes splénectomiés tués au moment du décroissement de la quantité de spirilles dans le sang ou bien dans la période apyrétique, je remarquai, à côté de spirilles libres, d'autres renfermés dans les cellules hépatiques, rénales, et celles de la moelle des os, de même que dans les cellules des ganglions lymphatiques et du tissu pulmonaire. En présence de ces faits on s'explique facilement, pourquoi les singes splénectomiés privés des services de la rate et des leucocytes du sang (à un degré plus ou moins notable) guérissaient tout de même de la fièvre récurrente. La même conclusion se rapporte, comme cela suit de mes expériences, aux singes normaux, ayant leur rate intacte, avec la seule différence qu'ici, la rate prend part à côté des autres organes dans le travail de la destruction des microbes. En outre j'ai vu le phénomène de la phagocytose se produire dans les divers organes à un degré variable; ainsi, au moment où ce phénomène était le plus prononcé dans la moelle osseuse, dans le foie et dans les reins, il était beaucoup moins intense dans la rate où il ne faisait probablement que commencer. Or, grâce à cette dernière circonstance on peut s'expliquer pourquoi les proff. Metchnikov et Soudakevitch ne trouvaient des spirilles à la fin de la maladie que dans les microphages de la rate. Il serait à supposer qu'ils tuaient leurs singes trop tard, c'est à dire au moment où la phagocytose, presque achevée dans les autres organes, était dans le stade d'acmé dans la rate. Quant à la voie par laquelle les spirilles pénètrent dans les cellules hépatiques, rénales et pulmonaires, je m'abstiens en ce moment de la reponse à cette question, mes travaux sur ce point n'étant pas encore achevés. En ce qui concerne la question de savoir si les spirilles sont englobés par les cellules à l'état d'activité vitale parfaite, affaiblie ou même à l'état de mort, il existe, comme on sait, deux opinions à cet égard. D'après l'une, soutenue par Weigert, les phagocytes y joueraient exclusivement le rôle „du crématoire pour les spirilles libres dans le sang et morts ou mourants par d'autres causes“,— tandis que Metchnikov admet que les spirilles sont absorbés par les phagocytes à l'état d'activité vitale parfaite et de virulence. Ce phénomène, d'après lui, ne se produit qu'à la fin de la maladie, car ce n'est qu'à ce moment que les cellules acquerraient la faculté d'absorber les spirilles. Mes recherches m'ont montré qu'il se produit chez les singes pendant la durée de l'accès pyrétique plusieurs successions de spirilles suivant l'une à l'autre. Cette dernière observation, de même que l'absence de signes de la destruction des spirilles libres dans le sang nous fait croire que le phénomène de la phagocytose a lieu pendant toute la durée de la maladie. Les données que j'ai obtenues le confirment: quoique je tuais les singes au moment où les spirilles étaient encore assez nombreux dans le sang, néanmoins je trouvais le phénomène de la phagocytose nettement prononcé dans les cellules des organes. Cependant malgré cela la quantité de spirilles s'accroissait. Il est évident que cela ne peut se produire, que si la multiplication des spirilles à ce moment de la maladie prévalue sur le phénomène de la phagocytose. Peu avant la fin de la maladie le nombre des spirilles, comme on sait, commence à décroître rapidement; cela dépend certainement de ce que

la phagocytose augmente. Il peut arriver qu'en même temps les spirilles faiblissent vers la fin de la maladie et par cela même deviennent tous la victime des phagocytes, ou bien que ceux-ci eux-mêmes changent leurs propriétés de façon à obtenir la faculté d'absorber des spirilles vivants et virulents. L'expérience que j'ai produite sur un singe semble résoudre la question dans ce dernier sens. Ainsi, une fois les spirilles ont été absorbés et digérés par les phagocytes au point même de l'introduction du virus, une autre fois cela n'a pas eu lieu. Or, dans le premier cas le même singe ne s'est pas infecté; dans le second, il tomba malade. Peu avant la première expérience ce singe avait supporté un accès de fièvre récurrente. Il s'en suit, que le singe n'est pas tombé malade, lorsque ses leucocytes ont absorbé les spirilles (au point de l'introduction du contage) et qu'il s'est infecté au moment où ses leucocytes ont perdu cette propriété. Il est évident en outre que la faculté d'absorber les spirilles s'acquiert par les leucocytes sous l'influence de la maladie supportée une fois et qu'elle disparaît avec le temps. Par conséquent, la fonction de la cellule (dans le sens de la phagocytose) est capable de changer et c'est sous cette dépendance que se trouve l'absence ou la présence de l'immunité dans l'organisme.

D'après tout ce qui vient d'être dit, c'est de la façon suivante qu'on peut se représenter la marche des phénomènes dans la fièvre récurrente chez le singe: au commencement de l'accès, quelques spirilles se montrent dans le sang; à ce moment, les cellules de l'organisme tantôt n'absorbent pas du tout les spirilles, tantôt englobent quelques-uns d'entre eux; ce dernier phénomène peut avoir lieu si l'organisme possède quelques cellules douées préférablement aux autres de la faculté d'englobement des spirilles; puis, le nombre de spirilles augmente, ceux-ci se multipliant de plus en plus grâce à l'accomodation au milieu ambiant.

Mais à côté de ce phénomène, les cellules de l'organisme commencent aussi à développer leur fonction phagocytaire sous l'influence de nouvelles conditions de l'existence, conditions survenues grâce à l'implantation des microbes dans l'organisme.

Vu que la multiplication de spirilles prévalue sur celle des cellules capables de les englober, le nombre de spirilles devient prédominant et arrive au maximum, malgré la destruction qu'ils subissent par les cellules. Dès ce moment la balance s'incline sur le côté des cellules de l'organisme, c'est à dire, l'augmentation de la quantité de cellules douées de la faculté d'englober les spirilles et de les digérer se fait maintenant plus rapidement que la multiplication des microbes. Une destruction complète de microbes par les cellules de l'organisme animal survient comme résultat de rapports ainsi modifiés.

Si la prédominance du phénomène de la multiplication des spirilles au début et au milieu de la maladie dépendait, malgré la phagocytose, de ce que les cellules de l'organisme ne saisissent que des microorganismes affaiblis, peu nombreux à ce moment, et si l'englobement de ceux-ci par les cellules avant la crise avait lieu grâce à la généralisation de cet affaiblissement chez les microbes, il deviendrait alors incompréhensible, pourquoi seraient englobés également les spirilles à protoplasma homogène, à sinuosités bien prononcées, à mouvements énergiques, c'est à dire les spirilles normales, qui constituent

parfois l'unique population du sang avant la crise. On ne pourrait, non plus, interpréter à ce point de vue ce fait que les premiers spirilles parus dans le sang au début de la maladie, possédant parfois un protoplasma à réfractibilité inégale, peu sinueux, ne seraient pas englobés par les cellules quoiqu'ils présentent des signes qui les font considérer par certains auteurs comme affaiblis. Enfin, il resterait inexpliqué pourquoi le même singe se montrerait dans un cas réfractaire à la maladie et pourquoi il s'infecterait dans un autre, quoique, ni avant, ni après, son sérum n'ait produit d'action nocive sur les spirilles introduits sous sa peau.

D'après tout ce que je viens de dire, c'est aux conclusions suivantes qu'on peut arriver:

1⁰ Les altérations des spirilles observées chez les singes atteints de la fièvre récurrente n'indiquent pas l'affaiblissement ou la mort des spirilles dans le sang en circulation.

2⁰ Les singes splénectomiés se débarrassent des spirilles grâce à l'englobement et à la digestion de ces derniers par les cellules de la moelle osseuse, du foie, des reins, des ganglions lymphatiques.

3⁰ La même chose se rapporte aux singes normaux, c'est à dire à ceux, dont la rate n'a pas été extirpée, avec la seule différence tout de même, qu'en dehors des organes sus-indiqués, la rate participe de son côté au travail de la destruction des spirilles.

4⁰ La destruction des spirilles ne se passe pas simultanément dans tous les organes: en général, l'englobement et la digestion des spirilles par les cellules des organes sus-mentionnés commence et finit plus tôt que dans la rate.

5⁰ L'englobement des spirilles par les cellules de l'organisme animal ne dépend pas de ce que ceux-là faiblissent ou meurent, mais est influencé par le changement de la fonction phagocytaire des cellules.

6⁰ Les singes s'infectent par la fièvre récurrente si les spirilles ne sont pas englobés à l'endroit même de l'inoculation et restent réfractaires dans le cas contraire.

Discussion.

Prof. **Metchnikov** (Paris): J'insiste sur ce fait que M. Tictine confirme le point principal de mes recherches, que la destruction des spirilles se fait non pas dans le plasma sanguin, mais uniquement dans l'intérieur des phagocytes. M. Tictine est aussi dans le vrai lorsqu'il affirme que les spirilles englobés peuvent ne pas être atténués. Ce résultat est bien confirmé par des récentes expériences de M. Bardach dont j'ai fait le rapport hier à la section V. Pour ce qui concerne les singes dératés qui, dans les expériences de M. Tictine, résistaient bien à la maladie, je dois lui demander des renseignements plus exacts sur les détails, sans quoi il est absolument impossible de se formuler une opinion précise.

Il reste encore un point important, à savoir: l'englobement des spirilles par des cellules de la glande hépatique et du rein. Jamais, dans mes recherches nombreuses sur la phagocytose, je n'ai pu voir un seul microbe dans une cellule épithéliale du foie et des reins. Je voudrais par conséquent examiner les préparations de M. Tictine pour

me persuader de la réalité du fait. M. Tictine a dit que les spirilles, sur les préparations colorées, ne sont plus visibles après 5 ou 6 mois. Je peux opposer à cette affirmation que, sur les préparations de M. Soudakevitch, faites en 1890, les spirilles se voient encore d'une façon très distincte.

Dans tous les cas je dois insister sur ce fait que la divergence entre M. Tictine et moi ne concerne que les faits d'une importance secondaire.

Prof. **W. Wyssokowitch** (Kiev): Wegen den sehr interessanten Beobachtungen des Dr. Tictin muss ich meinerseits sagen, dass ich sehr oft die (in's Blut injicirten) Bacillen in Endothelien der Leber und der Nieren gesehen habe, nie aber in Parenchymzellen dieser Organen. Auch in allen älteren Versuchen mit Injectionen in's Blut von Zinnober- und Tusch-Körnchen wurden nie diese Körnchen in Parenchymzellen gefunden. Nur eine scheinbare Ausnahme kenne ich: das sind die Fetttröpfchen; wenn man sie in's Blut der Kaninchen injicirt, so sieht man, dass sie bald von Endothelzellen auch der Leber und Nieren aufgenommen werden; später aber trifft man sie auch im Leber-Parenchym und Nierenepithelien. Vielleicht haben die Spirillen in dieser Beziehung in ihrem Protoplasma mehr Aehnlichkeit mit Fettsubstanz als alle andere Bakterien, aber man muss alles dies beweisen und dazu ist auch die Demonstration der Praeparate, wie Prof. Metchnikov gesagt hat, notwendig.

Prof. **Nikiforov** (Moscou) hat der Meinung Ausdruck gegeben, dass in einigen pathologischen Fällen ein Uebertritt der corpusculären Körperchen aus dem Blut in die Leberzellen stattfinden kann, wenigstens kann er auf Fälle der intravasculären Blutzerstörung (durch Gifte oder desgl.) hinweisen, wo in den Endothelzellen und auch in den Leberzellen deutliche Blutpigmentschollen zu sehen sind. Ausserdem will noch Nikiforov auf Untersuchungen von Löwit über die Bildungsweise der Galle beim Frosche hinweisen.

Prof. **Voigt** (Moscou): Ich stimme vollständig der Meinung des H. Prof. Metchnikov bei, und bin der Ansicht, dass die corpusculären Elemente nicht durch parenchymatöse Zellen aufgenommen werden, wofür unter Anderem die Argyrie als schlagendes Beispiel dienen kann, da dort die secundäre Art der Ablagerung nicht in Frage gestellt werden kann, obgleich es auch auf den ersten Blick vielleicht anders vorkommt.

Auch muss ich hervorheben dass meiner Ansicht nach die Febris recurrens nicht ohne typischen Milztumor anzunehmen ist, obgleich gewiss auch anderen Organen eine vicariirende Function zukommt. So bleibt doch wie in anderen Infectionen als auch hauptsächlich in der Febris recurrens die phagocytäre Wirkung der Milz auf dem ersten Plane. Inwiefern es bei Tieren mit exstirpirter Milz sich um einen typischen Typhus recurrens handelt, wäre es sehr wünschenswert näher zu untersuchen.

Prof. **W. Wyssokowitch**: Gegen die Bemerkung von Prof. Nikiforov muss ich sagen, dass in den Fällen von Haemoglobinaemieen, das Haemoglobin im Zustande der Lösung oder Tröpfchen vorkommt, nicht aber in festen Körnchen.

Dr. **Oreste Sgambati** (Rome).

Observations histologiques et experimentales sur le développement du cancer.

Dans le but d'étudier l'infection cancéreuse dès la première apparition des éléments néoplasiques dans les tissus, l'auteur a examiné toutes les glandes lymphatiques de l'aisselle chez les femmes atteintes d'épithéliome du sein qui ont été opérées dans la clinique chirurgicale de Rome pendant les années 1896 et 1897.

Les coupes en série de toutes ces glandes (qui presque toujours présentaient à la palpation les caractères de l'infiltration cancéreuse) ont montré que

1⁰ Très souvent ces glandes ne sont nullement envahies par la néoformation épithéliale, quoique très dures, bosselées, augmentées de volume: les altérations caractéristiques et constantes, dans ces cas, consistent en une hyperplasie endothéliale des sinus lymphatiques, très semblable à celles qu'on rencontre parfois dans la tuberculose hypertrophique des glandes. Plus rarement on observe, dans les petites glandes tuméfiées, mais pas très dures, une simple stase lymphatique.

2⁰ On peut quelquefois surprendre l'infection cancéreuse à son début sous forme soit d'embolie des vaisseaux lymphatiques afférents ou efférents, soit d'envahissement par contiguité sur les parois de ces vaisseaux. En tout cas, les éléments épithéliaux n'obstruent jamais complètement le lumen des vaisseaux, de manière que la circulation lymphatique peut se continuer pour quelque temps.

Dans une phase plus avancée de l'invasion cancéreuse, la masse épithéliale métastasique remplit complètement le vaisseau qui la contient et en détruit les parois, se disséminant dans le parenchyme de la glande lymphatique. Ces observations représentent, pour l'auteur, une confirmation anatomo-pathologique des résultats obtenus dans une longue série d'expériences instituées dans le but d'étudier la prolifération de tissus épithéliaux embolisés dans les poumons, chez les chiens. Il a noté, en quelques cas, une vraie greffe des éléments embolisés sur la néoformation endothéliale qui s'était produite dans le lumen des artérioles pulmonaires où s'était arrêté l'embolus.

Dans un cas, même, on pouvait noter la prolifération des éléments des canalicules testiculaires au milieu du thrombus organisé.

Le lumen de ces vaisseaux n'était jamais complètement obstrué: il l'était, au contraire, où l'on ne trouvait plus de traces des éléments embolisés mais seulement le thrombus organisé.

Conclusions:

1⁰ Les éléments cancéreux qui vont former des métastases dans les glandes lymphatiques peuvent parcourir des longs traits de voies lymphatiques, et même une glande toute entière, sans s'y arrêter, pour se localiser ensuite dans un point ultérieur.

2⁰ Les tuméfactions glandulaires qu'on appelle per consensum, chez les cancéreux, doivent être très souvent attribuées à des altérations (de l'engorgement jusqu'à l'hyperplasie endothéliale) consecutives

à l'occlusion de traits ultérieurs des voies lymphatiques par les masses épithéliales embolisées.

3° Pour que ces éléments embolisés se greffent et se multiplient sur l'endothélium des vaisseaux et des sinus lymphatiques, il faut que, au moins pour quelque temps, ils n'obstruent pas complètement le lumen du vaisseau, afin que la circulation lymphatique puisse les nourrir jusqu'à ce que cette fonction ne soit remplie par les tissus où les éléments cancéreux se sont greffés.

En d'autres mots: un embolisme ne produit de métastase qu'à condition qu'il ne forme pas d'infarctus; contrairement, les éléments embolisés meurent avant de s'être adaptés à leur nouveau tissu de soutien.

Dr. **Oreste Sgambati** (Rome).

Sur un mode de division cellulaire jusqu'alors non décrit dans les sarcomes.

L'auteur a étudié un grand nombre de sarcomes en rapport à la reproduction cellulaire. A côté des formes de cariokynèse bi- et pluripolaires communes et des formes asymétriques et dégénératives, l'auteur a observé dans trois tumeurs (un sarcome du sein, un mélanosarcome de l'oreille et un sarcome pigmenté des glandes de l'aine, tous les trois à grandes cellules rondes) des figures qui constitueraient un procès de division qui pourrait s'appeler récurrent. Ce procès commence par la phase de diaster ou de deux étoiles-filles déjà séparées. Les anses chromatiques de ces noyaux se groupent selon 3, 4, 5... nouveaux plans directifs, qui préludent à autant de plaques correspondantes aux plaques équatoriales de la cariokynèse bipolaire typique: d'ici la formation de 3, 4, 5... étoiles-filles dérivées d'un procès bipolaire interrompu. Ce procès, qui n'avait jamais été décrit en aucun tissu, expliquerait la grande rapidité de l'évolution de certains sarcomes et, en même temps, confirmerait la théorie d'une reproduction spécifique dans les tumeurs malignes.

Neuvième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 1 h. de l'après-midi.

Président: Prof. Monti (Palermo).

Dr. **Davidson** (Berlin).

Die künstliche Amyloïd-Erzeugung.

Vor mehr als 50 Jahren wurde die amyloïde Substanz beim Menschen entdeckt, später fand man sie auch beim Pferd und Fasan, Hund und Kaninchen, in letzter Zeit wurde sie öfters bei Versuchstieren gesehen, welche Bakterien-Einspritzungen erhalten hatten, oder bei denen künstlich langdauernde Eiterungen unterhalten worden waren. Der

Zweck der Versuche von Bouchard und Charrin sowie von Czerny war aber ein ganz anderer, erst Krawkow zielte unmittelbar darauf ab, durch Injectionen von Eitererregern eine amyloïde Veränderung der Organe zu erreichen. Die Güte seiner Praeparate entsprach nicht der Wichtigkeit der von ihm beschriebenen Befunde; einer Anregung des Herrn Geh. Rat Virchow folgend, habe ich eine Nachprüfung seiner Versuche unternommen.

Im Folgenden will ich kurz angeben, wie ich die Versuche angestellt habe, was ich fand, wie ich die Veränderungen deute und schliesslich, welche weiteren Folgen sich daraus ergeben können; die genaueren Angaben finden sich in dem im nächsten Monat erscheinenden Heft von „Virchow's Archiv“.

Im Allgemeinen folgte ich der von Krawkow angegebenen Methode. Ich züchtete aus dem Eiter verschiedener Kranken Reinculturen von Staphylococcus pyogenes aureus, inficirte damit Bouillon, liess sie 3—4 Tage bei 37° stehen, bis sich eine deutliche Trübung gezeigt hatte und impfte davon Tieren, vorzugsweise Kaninchen und Mäusen, anfangs geringe, allmälig steigende Mengen mit der Pravaz'schen Spritze subcutan ein. Die Tiere reagirten mit Fieber, Mattigkeit, im Urin war Eiweiss, selten einmal Blut nachzuweisen, an den Injectionsstellen bildeten sich grosse Beulen von teigiger Consistenz, schliesslich trat, nach mehreren Wochen bis Monaten, gewöhnlich nachdem die Tiere die letzten 2 Tage nicht mehr gefressen hatten, unter Krämpfen der Tod ein.

Versuche, die ich mit dem Staphylococcus pyogenes albus, mit Bacterium coli, Streptococcus und Fäulnissbakterien gemacht habe, führten zu keinem Ergebniss; die Tiere vertrugen die Einspritzungen in ziemlich gleicher Weise, zeigten aber beim Tode nichts von den gleich zu beschreibenden Veränderungen.

Im Allgemeinen fand ich bei der Section als auffallendstes Symptom die grosse Abmagerung, die zum völligen Fettschwund geführt hatte. Die kugeligen subcutanen Beulen enthielten dicken rahmigen, die älteren bröcklich-käsigen Eiter. In einigen Fällen waren solche Herde auch zwischen den Muskeln und unter dem Peritoneum anzutreffen, dann nämlich, wenn beim Einstich die Canüle zu tief geraten war. Eine Peritonitis fand sich nur zweimal bei den subcutan geimpften Tieren, niemals Gelenk-, Lungenmetastasen oder Endocarditis. Die einzelnen Organe waren wenig verändert, selten durch Grösse oder Härte der Consistenz ausgezeichnet. Parenchymatöse Trübungen in Leber und Nieren waren häufig, Fettmetamorphose des Myocardiums wurde zweimal, der Leber einmal beobachtet.

Im Besonderen wurden die Organe, vorzugsweise die Milzen eingehend untersucht, mikroskopisch war da das starke Hervortreten der Follikel in einem Teil der Fälle erwähnenswert, aber in Bezug auf die besonderen Veränderungen, die sich mikroskopisch zeigten, ohne Bedeutung.

Von 48 Tieren, oder wenn ich die anscheinend unempfänglichen und die noch lebenden abrechne, von 33, die ich längere Zeit den Impfungen unterwarf, hatten 19 in der Milz Veränderungen, die ich als Amyloïd bezeichnen möchte.

Histologisch liess sich bei den Tieren dasselbe sehen wie beim Menschen. Ich fand auch in der Milz dieselbe Verteilung des Amyloïds, die Follikel, die Gefässe, die Pulpa waren befallen, am häufigsten die Follikel, so dass ich am öftesten bei Schnitten durch die Milz ein Bild erhielt, wo inmitten der lymphoïden, dicht liegenden Zellen Zonen von ring- oder sichelförmiger Gestalt freiblieben, in denen nur ganz vereinzelte Kerne sichtbar waren. Die Zonen bestanden aus heller, transparenter Substanz, die keine Structur erkennen liess, bei starker Vergrösserung sah man Risse und Spalten in der glasigen Masse, die wie aus Schollen zusammengesetzt erschien, zwischen denen hin und wieder Kerne von Zellen oder Zelltrümmer, auch wol unversehrte Lymph- und Bindegewebszellen lagen.

Die mikrochemischen Reactionen, die ich anstellte, um die Diagnose Amyloïd zu sichern, fielen nur zum Teil nicht so aus, wie man es nach den beim Menschen beobachteten hätte erwarten sollen.

Besonders da, wo es sich darum handelte, durch Jod-Schwefelsäure die Blaufärbung zu erzielen, versagte der Versuch regelmässig, so dass ich im Beginn schwankend wurde, ob ich es wirklich mit Amyloïd zu thun hätte. Eine Prüfung aller Fälle von menschlichem Amyloïd, die in den letzten $^3/_4$ Jahren im Pathologischen Institut zur Section gekommen sind, belehrte mich indessen, dass nicht nur zwischen Tier und Mensch, sondern auch zwischen Mensch und Mensch Unterschiede bestehen, die uns zwingen, das gefundene Amyloïd in verschiedene Abteilungen zu bringen, die sich stufenweise folgen.

Obenan stelle ich diejenigen Fälle, die der Substanz den Namen gegeben haben, also die, bei denen die amylum-ähnliche Reaction, das Blau in voller Reinheit zu Tage tritt; dann folgen die, bei denen nur violette Töne, schliesslich die, bei denen grüne und braune mit Jod-Schwefelsäure sich erreichen liessen. In einigen Fällen versagt diese Reaction ganz, dann muss man sehen, ob mit blosser Lugol'scher Lösung eine rote oder rötliche Färbung der amyloïden Substanz herzustellen ist; fehlt auch diese, so muss man zu den Anilinfarben greifen, die besonders auch für gehärtete Praeparate sehr gut anzuwenden sind. Ein Vergleich der menschlichen und tierischen Amyloïde ergiebt, dass die letzteren erst nach und nach an den Reactionen teilzunehmen beginnen, so zwar, dass die erste, die Blaufärbung mit Jod-Schwefelsäure bei den Tieren vollständig fehlt (beim Menschen von 10 Fällen 7 Male vorhanden), die zweite, die violetten Töne beobachtete ich 8 Mal (beim Menschen 2 Mal), die dritte, eine Braun- oder Grünfärbung 7 Mal (beim Menschen 2 Mal). Die Jodreaction, die beim Menschen stets gelang, war bei den Tieren auch noch unsicher, erst die Anilinfarben geben auch bei den Tieren überall positive Resultate (19 Mal). Die von Birch-Hirschfeld angegebene Methode zur Differencirung des Amyloïds von Hyalin und ähnlichen verwandten Stoffen habe ich in allen Fällen angewendet, das erwartete Resultat, ein Rubinrot, weder beim Menschen noch beim Tiere immer gefunden. Oft blasste die Farbe zu einem matten Rosa ab, einige Male wurden die amyloïden Massen fast vollständig entfärbt, letzteres besonders bei den Mäusen, bei denen sich das Amyloïd über die ganze Milz, Follikel und Pulpa erstreckte. Beim Menschen waren es besonders die Fälle, bei denen die Blaufär-

bung mit Jod-Schwefelsäure nicht eintrat, wärend andrerseits die blaugefärbten auch nach mehr als 5 Minuten langer Einwirkung der Essigsäure ein leuchtendes Rot bewahrten.

Die Fälle, in denen nur die Gefässe erkrankt waren, boten für die Erkennung des Amyloïds die meisten Schwierigkeiten. Die Blaufärbung gelang, wie gesagt, niemals, mikroskopisch war die Verdickung der Arterienmedia und Verengerung des Lumens der Gefässe schwer zu sehen; mit den violetten Anilinfarbstoffen färbt sich aber auch Gallenpigment sowie die hyalinen Membranen der Harnkanälchen in der Niere und manches Andere noch rot; die Braunfärbung mit Jod bei gleichzeitigem Gelbbleiben des umliegenden Gewebes war da also stets zur Kontrolle heranzuziehen. Das gilt sowol für die 3 Fälle, in denen die Milzaffection auf die Gefässe beschränkt war, wie auch in Bezug auf alle übrigen amyloïd erkrankten Organe. Denn das ist der zweite Unterschied zwischen Mensch- und Tier-Amyloïd: beim Menschen erkranken wie die Milz so auch die Leber und Nieren, so dass dort grössere Zonen resp. Bezirke in den Glomeruli gefunden werden, wo nur Schollen, keine Zellen liegen; beim Tiere dagegen finden sich solche Stellen nur in der Milz, in den übrigen Organen sind es ausschliesslich die Gefässe, welche betroffen werden.

Bot die Leber bei frischer Untersuchung auch noch so schöne Bilder dar, indem jedes Bälkchen Leberzellen, blaugefärbt, von einem roten Saum umgeben wurde, so musste die Diagnose Amyloïd doch immer fallen gelassen werden, wofür nicht auch mit Jod eine gelbe und bräunliche Färbung gleichzeitig erhalten werden konnte, oder aus dem histologischen Verhalten der Milz die Diagnose einigermassen gesichert war. Aehnlich verhielt sich die Marksubstanz der Nieren, die oft prächtig gerötet erschien, ohne dass mit Jod irgend eine Differenz der Gewebe erzielt werden konnte. Dies gilt besonders für die Hühner, die bei frischer Untersuchung mit Methylviolet in den Lebern die schönsten Doppelfärbungen zeigten, aber weder nach der Härtung noch in der Milz irgend eine Spur von Amyloïd erkennen liessen.

Am Darm und Magen fand sich die Gefässerkrankung ziemlich häufig vor, von anderen Organen ist noch das Pankreas und die Speicheldrüsen zu erwähnen, in denen ich eine amyloïde Veränderung einige Male bemerkte. Dagegen entsprach das Knochenmark nicht den Erwartungen, die ich gehegt hatte. Nur einmal konnte ich eine hyaline Entartung der Gefässwand mit van Gieson'scher Färbung feststellen, indem gleichzeitig innerhalb des Lumens neben roten Blutkörperchen doppelt und dreifach so grosse hyaline, rot gefärbte Kugeln lagen, eine Art der hyalinen Degeneration, die nach Klebs bisher nur in Gehirnarterien angetroffen wurde.

Säuren und Alkalien gegenüber sowie der verdauenden Wirkung von Pepsin- und Trypsinlösungen verhielt sich das tierische wie das menschliche Amyloïd, auch von der Fäulniss wurde es nicht angegriffen, so dass nach Allem nur die beiden Unterschiede (in der Blaufärbung und in der Ablagerung in Leber und Nieren), bestehen bleiben, wenn man das Gesammtergebniss der Tierversuche in Betracht zieht, wärend in einzelnen Fällen von einzelnen menschlichen Amyloïd-Befunden nicht die geringste Abweichung besteht.

Wir sind daher berechtigt, die bei Tieren durch Staphylokokken-Injectionen künstlich erzeugte Substanz Amyloïd zu nennen, und zwar Amyloïd auf einer Stufe, die nicht der höchsten Ausbildung der Substanz entspricht.

Zum Schluss möchte ich noch darauf hinweisen, dass diese Versuche nicht nur wissenschaftliches Interesse, sondern auch praktische Ergebnisse erlangen können. Es ist sicher, dass durch Staphylokokken Amyloïd entsteht; zweifelhaft, aber möglich, dass es nur so entsteht: dafür sprechen die Erfahrungen am Menschen wie auch die negativen Resultate, die Impfungen mit anderen Mikroben ergaben. Durch Einspritzen von Blutserum amyloïdkranker Tiere gelang es mir, Mäuse gegen die sonst tödtliche Dosis inficirter Bouillon zu immunisiren, auch die doppelte und dreifache Menge ertragen sie ohne weitere Folgen, wenn die Seruminjectionen öfters wiederholt worden waren. Bei vielen Knocheneiterungen liegt die Hauptgefahr nicht in dem localen Uebel, sondern in der drohenden Amyloïd-Entartung innerer Organe. Ob das Staphylokokken-Serum ein Mittel ist, diese Gefahr zu beseitigen, hoffe ich durch weitere Versuche feststellen zu können.

Discussion.

Dr. **Honl** (Prague) erwähnt gegen die Anschauungen und Resultate des Dr. Davidson dass die Eiterung zwar die häufigste Ursache von Amyloïdentartung ist, aber nicht die einzige. Es wurden nämlich im pathologischen böhm. Institut einige Fälle nekroskopirt, wo man eine ganz typische Amyloïdentartung gefunden hatte, aber nirgends eine Spur von einer Eiterung. Ferner teilt H. mit, dass auch in dem erwähnten pathologischen Institute Immunisirung gegen Staphylokokken an einigen Tieren vorgenommen worden ist, wobei viele Tiere zu Grunde gegangen sind. Bei der Nekroskopie dieser Tiere hat man zwar subcutane Abscesse, perforirte und nicht perforirte gefunden, aber nirgends eine Spur von Amyloïd; die Tiere gingen (wie in Fällen von Davidson) an Kachexie zu Grunde. Es wird noch beigefügt, dass man zur Frage, ob zum Entstehen der Amyloïddegeneration Eiterung notwendig ist, die Experimente an solchen Tierspecien anstelle, welche nicht zu Eiterung incliniren z. B. Vögel. Im Prager Institute wurden behufs Lösung anderer Fragen Experimente an Gänsen vorgenommen. Es wurden grosse Dosen von Streptokokken injicirt, zwar keine Eiterung gefunden aber auch kein Amyloïd.

Prof. **Voigt** (Moscou): Die amyloïde Entartung kommt nicht nur bei Eiterungsprocessen sondern auch bei verschiedensten mit Kachexie verbundenen Erkrankungen vor, wofür die amyloïde Entartung der Nieren bei Morbus Brigthii schon als Beispiel dienen mag, wo gewiss von keiner Eiterung die Rede sein kann.

Neben der Eiterung muss also noch eine andere Ursache angenommen werden.

Dr. **Glockner** (Genève) bemerkt, dass Amyloïd nicht gar so selten in Fällen von schweren Herzfehlern beobachtet wird, wobei keinerlei Eiterungen gleichzeitig bestehen.

Dr. **A. Koroltschuk** (Vélige): Ich möchte Ihre Aufmerksamkeit auf einen Umstand lenken, welcher vielleicht den Chemismus der Amyloïdentstehung aufklären könnte. Das Amyloïd entspricht wahrscheinlich

den Peptonen oder Albumosen, ähnlich der Dysalbumose. Darum wäre es wünschenswert den Harn der Amyloïdkranken auf Peptone oder Albumosen zu untersuchen.

Dr. **Davidson**: 1) Die Praeparate wurden gefärbt wie die beim Menschen.

2) Nicht nur durch Eitererreger entsteht Amyloïd, sondern in der Mehrzahl der Fälle.

3) Durch Eitererreger lässt sich bei Tieren am bequemsten Amyloïd erzeugen, nach Immunisirung gegen den Eitererreger lässt es sich nicht mehr erzeugen.

4) Auf Pepton ist der Urin noch nicht näher untersucht worden.

5) Nicht gefundenes Amyloïd nach Eiterinjectionen spricht nicht gegen die Entstehung des Amyloïds durch Staphylokokken, weil nicht in jedem Falle, weder beim Menschen noch beim Tiere, nach langen Eiterungen Amyloïd entsteht, und eine gewisse Empfänglichkeit der betr. Person noch daneben vorhanden sein muss.

Dr. **Ivan Honl** (Prague).

Ueber eine Form von Pneumonie nach Masern bei Kindern.

Wärend meiner 6-jährigen Assistenzzeit im Institute des Prof. Hlava (in Prag) habe ich Gelegenheit gehabt, sehr zahlreiche Fälle von Lungenentzündungen bei Infectionskrankheiten zu untersuchen, und dies auch bei Masern, welche in der erwähnten Zeit ungefähr in fünf Epidemieen in Prag vorgekommen sind.

Was speciell Masern anbelangt, so sei erwähnt, dass vor Allem constatirt wurde, dass als Todesursache der morbillösen Kinder die Lungenentzündung im höchsten Procent vorkommt, wärend die Tuberculose nur im sehr geringen Percent als Todesursache fungirt. Aus folgender Zusammenstellung ist das Verhältniss der Masern zur Pneumonie und Tuberculose ersichtlich: So waren im J. 1893: 1 F. von Morbillen mit Diagnose Pneumonie; J. 1894, 16 F. v. Morbilli, darunter 3 M. Tuberculose, 13 mit Pneumonie; im J. 1896 11 F. v. Masern, 2 mit Tuberculose, 9 mit Pneumonie, im J. 1897 fast alle Fälle mit Pneumonie als Todesursache [1]).

Es ist deshalb die allgemein verbreitete Meinung über das häufige Vorkommen der Tuberculose nach Masern, besonders von Klinikern behauptet, ganz unrichtig. Man hat dann die Entstehung des tuberculösen Processes dadurch erklären wollen, dass der Organismus nach Ueberstehen eines Infectionsprocesses, mehr zur Tuberculose disponirt; oder sollen nach Birch-Hirschfeld die schon vor der Masernerruption bestehenden latenten tuberculösen Affectionen durch den Masernverlauf so begünstigt werden, dass sich jene Herde durch Mobilmachung der Bacillen rapid verbreiten. Auch diese Meinung fand durch sehr zahlreiche Nekroskopie nicht volle Bestätigung. Wir fanden nämlich in manchen

---

[1]) Es ist also verzeichnet
im Jahre 1893 = 100%. 1895 = 100%.
„ „ 1894 = 81,25%. 1896 = 81,82% der nekroskopirten morbillösen Kinder an Pneumonia gestorben.

Fällen wol eine tuberculöse Affection besonders der Drüsen in der Masernleiche, es kam aber doch nicht zu einer Propagation in der Lunge oder anderen Organen, auch wenn es sich um solche Fälle gehandelt hat, welche erst nach einem längeren Intervall nach Masern lethal endeten.

Es ist somit die Behauptung von der Häufigkeit der Tuberculose nach Masern ganz unrichtig, und wir werden später noch sehen, warum vielleicht von den Klinikern dies vermutet wird.

Fast alle von uns mikroskopirten Fälle der Morbilli wiesen eine Pneumonie auf und diese allein oder neben anderen pathologischen Affectionen (Diphtherie, Noma, Enteritiden).

Diese Lungenentzündungen nach Masern wurden in der Literatur hauptsächlich statistisch, aetiologisch und klinisch bearbeitet, jedoch der anatomische Charakter derselben fand sehr wenig Berücksichtigung. Es wäre hier nur die Publication von Kromayer zu erwähnen, welcher eine katarrhale Bronchopneumonie, eine interstitielle Lungenentzündung und eine Peribronchitis (ohne bakteriol. Untersuchung) beschrieben hat. Wir haben bei der Nekroskopie der Masern-Kinder verschiedene Formen der Lungenentzündungen constatirt.

1. Pneumonia catarrhalis lobularis (Bronchopneumonia), eine Entzündung, welche bei Infectionskrankheiten gewöhnlich ist und mit dem aetiologischen Agens der Primaraffection nicht zusammenhängt.

2. Pneumonia lobaris fibrinosa (pneumonia crouposa), welche im Verlaufe der Morbillen als zufällige Erscheinung zu betrachten ist;

3. Pneumonia haemorrhagica;

4. Pneumonia abscedens;

5. Pneumonia caseosa vera, mit dem constanten Befunde sehr zahlreicher Tuberculosebacillen;

6. Pneumonia generis novi.

Die fünf ersten Formen haben in keiner Hinsicht ein Interesse.

Die letzte Gattung unterscheidet sich makro- und mikroskopisch von allen anderen Gattungen. Dass sie dann keine Aufmerksamkeit der Autoren auf sich gelenkt hat, ist in dem Momente zu suchen, dass sie mit der käsigen Pneumonie verwechselt wurde, und zwar von den Klinikern durch ihren protrahirten Verlauf, von den Anatomen durch ihr Aussehen.

Anatomisch kann man zwei Formen derselben unterscheiden, die erste Form praesentirt sich als prominirende Herde, welche ähnlich den tuberculösen Knoten erscheinen.

Die zweite Form, zu deren Entstehung höchstwahrscheinlich eine längere Dauer notwendig ist, ähnelt einer käsigen Pneumonie, doch ist sie nicht so gelb, mattglänzend und manchmal eher etwas eingefallen als prominirend. Wir haben auch Aehnlichkeit mit einer Atelektase gesehen.

Häufig fand man neben der Lungenentzündung und Reaction an der Pleura Bronchiektasen und Emphysem, constant aber eine Bronchitis und Enteritis.

Der histologische Befund entspricht dem Charakter zwischen der katarrhal-eitrigen und der eitrig-productiven Entzündung. Aber, was die Hauptsache ist, findet man in ihnen die Langhans'schen Riesenzellen.

Aetiologisch haben wir keinen einheitlichen Befund zu verzeichnen. Wir haben allein oder zusammen Pneumo- Strepto- und Staphylokokken, einigemale den Bacillus pyocyaneus und in den Fällen, wo es sich um Combination der Lungenentzündung mit Diphtherie handelte, Bacillen gefunden, welche dem Diphtheriebacillus vollkommen entsprechen.

Mit Ausdruk sei hervorgehoben, dass weder mikroskopisch noch experimentell Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden. Es kann sich also absolut nicht um einen tuberculösen Process handeln, nachdem das Hauptcriterium desselben, der Tuberkelbacillus, gänzlich fehlt.

Was das Entstehen dieser sonderbaren Entzündung anbelangt, so möchten wir einige hypothetische Meinungen aufstellen:

1. Es kann sich um eine specifische morbillöse Entzündung handeln, d. h. eine Entzündung, welche durch das uns unbekannte Agens der Morbillen zustande kommt. Die Möglichkeit dieser Meinung ist begründet. Wir untersuchten in diesem Momente verschiedene Pneumonieen bei anderen Infectionskrankheiten, so bei Diphtherie, Scarlatina, Typhus (vier Fälle), Sepsis puerperalis (2 Fälle), Malleus (1 Fall), Soor (1 Fall). Wir haben ferner verschiedene purulente Pneumonieen, aktinomykotische und diabetische Pneumonieen untersucht, aber niemals konnten wir einen ähnlichen Befund wahrnehmen. Nur in zwei Fällen von Keuchhusten haben wir dasselbe Ergebniss. Wenn wir aber in Erwägung ziehen, dass uns das sicherste differentielle Criterium, d. h. der specifische Factor für beide Affectionen, bis jetzt gänzlich fehlt und dass das Exanthem bei Morbillen überhaupt nicht vorkommen muss, so können wir mit aller Wahrscheinlichkeit behaupten, dass in diesen Fällen der Keuchhusten in die symptomatologischen Rahmen der Morbillen eingehört oder mit diesen sich combinirt hat, was ja nach vielen Paediatern, so hauptsächlich von Neureutter behauptet wird.

Gegen jene Meinung, dass es sich nämlich um eine specifische, morbillöse Pneumonie handelt, kann das nicht einheitliche Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung nichts beweisen, denn wir müssen in Anbetracht ziehen, dass den gefundenen Mikroorganismen hier nur die Rolle der Epiphyten, in schon bereits afficirtem oder destruirtem Gewebe zukommt.

2. Oder es kann sich um eine Infection der Lungen aus dem Intestinaltractus handeln, wobei wir das constante Vorkommen der Enteritiden bei Infectionskrankheiten der Kinder in Erinnerung bringen möchten,—oder kann eine Infection aus der Mund- und Nasenhöhle vorliegen.

3. Am wahrscheinlichsten aber entstehen diese Pneumonieen auf folgende Weise. Entweder sterben die Kinder im frühen Stadium und dann findet man eine gewöhnliche Lungenentzündung, oder halten die Kinder die pneumonische Infection aus, und der Organismus wird gegen den acuten primären Affect immunisirt. Damit wären die Kinder gegen pneumonische Toxine langsam geschützt, und es könnte zu einer Genesung kommen. Da jedoch aber der Kinderorganismus, durch das Ueberstehen der Masern abgeschwächt ist, und die Resorption der Exsudate durch die Torpidität des Lungenparenchyms oder durch ein Emphysem verhindert ist, so kommt dieselbe in ausreichender Weise nicht zustande. Das Exsudat und die Mikroben bleiben liegen und reizen

das benachbarte Gewebe, wie etwas fremdartiges, und dadurch kommt es zur Bildung von Riesenzellen, und zu einem Charakter der productiven Entzündung.

Durch diese Meinung hätten wir auch den protrahirten klinischen Verlauf dieser Pneumonieen erklärt und auch das rapide Herabkommen der befallenen Kinder, welche Momente die Ursache zu einer Verwechslung dieser Entzündung mit einer tuberculösen lieferten.

Wir können dann unsere Untersuchungen auf folgende Weise resümiren:

1. Die Tuberculose nach Masern ist nicht die häufigste Todesursache der morbillösen Kinder, sondern es sind dies die Lungenentzündungen.

2. Bei selbständigen Morbillen und bei mit Keuchhusten combinirten gelangen verschiedene Formen von Pneumonieen zum Augenschein. Eine Form dieser Entzündungen zeichnet sich anatomisch durch ihren eitrig-productiven Charakter und durch Riesenzellen aus. Im manchen Fällen dieser Entzündung hat man zwar tuberculöse Veränderungen in den Lymphdrüsen constatirt, in vielen aber überhaupt keine diesbezügliche Affection. Da jedoch bei dieser Entzündung das hauptsächliche Criterium für einen tuberculösen Process, nämlich der Tuberkelbacillus, gänzlich fehlt, so kann diese Form nicht zu den tuberculösen Affectionen gerechnet werden.

Es würden uns dann zwei Eventualitäten vorliegen:

a) Entweder, wenn man auf ganz unbegründete Weise das hauptsächlichste Criterium des tuberculösen Processes vergessen würde, anzunehmen, dass es eine käsige Pneumonie ohne Tuberkelbacillus giebt;

b) oder wir müssten diese Pneumonie in eine Kategorie einreihen, welche wir als Pneumonia postmorbillosa, oder Pneumonie rougeolique, oder Pneumonia pseudocaseosa bezeichnen würden.

Dr. **Ivan Honl** (Prague).

Ueber das Verhalten des Eberth'schen Bacillus zu einigen chemischen Substanzen und Nährsubstraten im Bezuge zu seiner Entwickelungshemmung und der Gruber-Pfeiffer-Widal'schen Serumreaction.

Es sei mir gestattet nur Facta der hochansehnlichen Versammlung bekannt zu machen, welche ich bei meinen sehr zahlreichen Untersuchungen mit Typhusbacillus constatirt habe.

In erster Reihe wollte ich durch eigene Erfahrungen überzeugt werden, ob es vielleicht nicht andere Substanzen giebt, welche identische Eigenschaften besitzen würden, welche dem Serum von Typhuskranken und deren Secreten in einem gewissen Stadium des Verlaufes der Krankheit eigen sind, und hauptsächlich solche Substanzen, welche als Specifica (sit venia verbo!) bei den Internisten bei Typhus abd. dominiren.

1) **Erstens** habe ich Untersuchungen mit Chininum muriaticum und dem minder gut im Wasser und Bouillon löslichen Chininum sulfuricum angestellt.

Schon früher habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass ein Zusatz von Chinin das Wachstum des Typhusbacillus in einer ganz ausgesprochenen Weise verhindert. Dies habe ich vom Neuen constatirt und zwar zeigte es sich, dass

bei Zusatz von 0,01 chinini muriat. zu Agarnährböden (id est 0,1% Chinin-Agar) der Bacillus typhi noch zum Wachstum gelangt;

auch bei Zusatz zu 10 cm. Agar von 0,02 Chinini muriat. (id est 0,2% Chinin-Agar) ist das Wachstum +;

ferner bei Zusatz von 0,03 Chinini muriat. (id est 0,3% Chinin-Agar) ist das Wachstum +;

aber schon bei Zusatz von 0,05 Chinin. mur., wobei sich schon der Nährboden trübt (id est 0,5% Chinin-Agar), ist das Wachstum +,

und bleibt aus bei weiteren Zugaben von 0,06, 0,08, 0,1, 0,2.

Einen kleinen Unterschied zwischen Chin. muriaticum und sulfuricum habe ich wahrgenommen, aber nur in ganz geringer Weise u. zwar scheint das Chin. sulfuricum schon bei Zugabe von 0,03 zu 10 Gram Agar (also in 0,3% Chinin-Agar) hemmend auf den Bacillus Typhi zu wirken.

Keine Unterschiede, — wenigstens in frappanter Weise — habe ich leider constatirt zwischen Typhusbacillen und Colonbacillen, obzwar ich Colonbacillen verschiedener Provenienz benutzt habe. Es ist demnach auch auf diese Weise festgestellt, dass wir doch den B. typhi und B. coli in eine Bakteriengruppe einzureihen haben. Dafür habe ich mich ganz eclatant überzeugt dass Bakterien aus anderen Gruppen so z. B. Bacillus pyocyaneus und A. üppig zum typischen—das heisst auch mit Farbeproduction—Wachstum, sogar noch auf 2% Chinin-Agar gelangen.

2) Ich habe **zweitens** Studien auf Deck- und Objectgläschen angestellt und zwar in der Weise, dass ich zu einem Tropfen Typhus-Bacillencultur verschieden hohe Lösungen von Chininum zugegeben habe. Da habe ich aber durchhaus keine Agglutination zu Stande kommen gesehen, wol aber habe ich constatirt dass die Typhusbacillen nach einer längeren Zeit stehen bleiben, ich würde sagen sie werden paralysirt. Ob dieser Verlust der Motilität eine Abtödtung der Bacillen bedeutet, konnte ich nicht mehr feststellen. Mann constatirt aber absolut keine Verklebung, Agglutination oder besser gesagt Conglomeration, die Bakterien werden bloss immobil! Diese Erscheinung ist meiner Ansicht nach von Wichtigkeit, da sie den Gedanken nahe legen kann, dass man nur jene Serumprobe bei Typhus für positiv halten kann, welche im mikroskopischen Praeparate nicht nur die Immobilität aber auch die Agglutination ganz praegnant zeigt. Es scheint mir nämlich, ob nicht vielleicht in manchen Fällen, welche sogleich bei Verdacht an Typhus abdominalis mit Chininum behandelt würden, das Chinin dem Organismus (speciell dem Serum) paralysirende Eigenschaften verleihen könnte, was natürlich aber noch einer Bestätigung bedarf, es könnte ja die Paralysirung noch auf eine andere Weise zustande kommen.

3) **Drittens** habe ich meine Studien hingelenkt auf das Verhalten er frischen **Bouillontyphusculturen** zu alten **Nährsubstraten**, welche durch frühere Typhuscultur gänzlich ausgenutzt waren. Lässt man

Typhusbacillenculturen geschützt vor Verunreinigung längere Zeit aufbewahrt, so entsteht nach längerer Zeit eine Sedimentirung der Bacillenmasse und eine Klärung des Bouillon. Ich habe dann in dieser klar gewordenen Bouillon die frischen Typhusbacillen im hängenden Tropfen beobachtet und habe nicht gesehen, dass jene alte Cultur die frischen Typhusbacillen in irgend einer auffallenden Weise beeinträchtigt hätte. Somit steht für mich fest, dass es sich in Culturen keine baktericide Substanz entwickelt u. zwar nicht solche, welche die Typhusbacillen zur Paralysirung und Conglomeration führen würde, — dass also jene Eigenschaft nur dem lebenden Organismus eigen ist.

4) Ferner habe ich alte und frische Pyocyaneus-Culturen in derselben Hinsicht studirt und habe weder Entstehung der Immobilität noch Zustandekommen einer Agglutination bemerkt. Es scheint mir also ein Antagonismus zwischen dem B. pyocyaneus und dem B. typhi sehr problematisch zu sein, und in Folge dessen auch die Pyocyaneo-Therapie bei Typhus.

5) Cultivirung der Typhusbacillen im Urin der Typhuskranken ergiebt eine leichte Sedimentirung der Bakterienmasse im Brutoffen.

6) Sechstens habe ich die Galle von Menschen und Tieren auf die früher supponirte baktericide Eigenschaft gegenüber dem Typhusbacillus geprüft, habe aber keine Verhinderung des Wachstum constatirt, sogar nicht in Agarröhrchen, welchen die Hälfte des Inhalts von menschlicher oder tierischer Galle zugegeben worden ist. Ja es schien mir sogar das Wachstum auf Choleagar oder Cholegelatine noch üppiger zu sein. Diese Beobachtung scheint mir geeignet zu sein für die Unterstützung der theoretischen Erklärungen von Typhusrecidiven durch eine neue Infection im Verlaufe oder Reconvalescenz des Typhus abdominalis von der Vesica fellea aus.

7) Endlich möchte ich noch zufügen, dass das Lysocreolum (ein neues böhmisches Fabricat) schon im 0,2% Lysocreol-Agar das Wachstum der Typhusbacillen gänzlich verhindert. Somit schliesse ich mein Referrat über diesen Gegenstand mit der Bemerkung, dass diese Untersuchungen in der Gegenwart, wo die Widal'sche Serumdiagnose bei Typhus abdominalis mit grossem Eifer gepflegt wird — meiner Ansicht nach — ein Interesse haben können.

Prof. **Schmiedeberg** (Strassburg).

Ueber die Natur der amyloïden Substanz.

Vor einigen Jahren habe ich als eigenartigen Bestandteil des Knorpels die Chondroïtinschwefelsäure ($C_{18}H_{27}NSO_{17}$) nachgewiesen, die sich hier in salzartiger Verbindung mit Eiweissstoffen und leimgebender Substanz findet. Diese Verbindungen bilden das Chondrin der Autoren.

Oddi wies das regelmässige Vorkommen der Chondroïtinschwefelsäure in der Amyloïdleber nach, wärend sie in dem normalen Organ fehlt. Es gelang aber Oddi nicht, eine Beziehung zwischen dieser Säure und der amyloïden Substanz aufzudecken. Er erhielt bei der chemischen Untersuchung nur Chondroïtinschwefelsäure und Eiweissstoffe. Deshalb veranlasste ich Herrn Krawkow aus St.-Petersburg, Untersuchungen

über den Zusammenhang der Chondroïtinschwefelsäure mit der amyloïden Substanz zu unternehmen. Diese Untersuchungen, auf die Herr Krawkow wärend zweier Semester die grösste Sorgfalt verwandt hat, haben Resultate ergeben, die über die Natur der amyloïden Substanz keinen Zweifel lassen.

Herr Krawkow controlirte zunächst die Angaben von Oddi über das Vorkommen der Chondroïtinschwefelsäure in der Amyloïdleber, und fand sie ohne Ausnahme nicht nur hier, sondern auch in allen amyloïdentarteten Organen, z. B. in der Milz und der Niere, auch in der Amyloïdleber eines Pferdes, sonst in keiner Geschwulst, ausser einmal in einem Fibrom. Sie fehlt auch in den Organen (Leber) bei allgemeinen Erkrankungen, wie Tuberculose, Peritonitis purulenta, Bronchopneumonie, Karcinom etc. Es konnte also keinem Zweifel unterliegen, dass ein Zusammenhang der Amyloïdentartung mit der Chondroïtinschwefelsäure bestand.

Dieser Zusammenhang konnte nur durch die Darstellung der amyloïden Substanz klar gestellt werden. Herr Krawkow gelangte dabei in folgender Weise zum Ziele. Das zerkleinerte Organ wurde erst mit Wasser und dann mit ganz verdünntem Ammoniak ausgezogen. Dabei werden alle löslichen Stoffe sowie auch freie oder salzartig gebundene Chondroïtinschwefelsaüre entfernt. Das Amyloïd bleibt ungelöst. Diese nach Extraction zurückbleibende Masse wird mehrere Tage lang der Verdauung mit kräftig wirkendem Magensaft unterworfen, wobei das Amyloïd unverdaut bleibt, doch ist es zum Teil so fein verteilt und aufgeschwemmt, dass es bei dem Auswaschen durch Decantiren verloren gehen kann. Durch die Verdauung ist es ins schwacher Ammoniaklösung löslich geworden. Behandelt man den unverdauten Rückstand mit Ammoniak und versetzt das Filtrat mit verdünnter Salzsäure, so erhält man einen Niederschlag, der aus einem Gemenge der amyloïden Substanz und Nucleïn besteht; letzteres erkennt man an seinem Phosphorgehalt. Behandelt man diesen Niederschlag mit Barytwasser, so geht das durch die Verdauung modificirte, phosphorfreie Amyloïd in Lösung, wärend der Nucleïn in Barytwasser unlöslich ist. Aus der Barytlösung fällt man das Amyloïd wieder durch Salzsaüre. Es besteht diese Substanz aus einer Verbindung von Chondroïtinschwefelsäure mit Eiweissstoffen. Sie giebt die Reaction mit Jod aber nicht ganz regelmässig, wärend die Färbung mit Methylviolet niemals ausbleibt. In der Amyloïdleber ist die Verbindung von Chondroïtinschwefelsäure mit Eiweissstoffen in einer in Alkalien unlöslischen Form enthalten. Im Knorpel findet sie sich nur in salzartiger Bindung und kann daher aus demselben durch Extraction mit Ammoniak und anderen Alkalien leicht entfernt werden. Man kann die Verbindungen der Chondroïtinschwefelsäure mit den Eiweissstoffen und dem Collagen mit denen der Gerbsäure vergleichen. Wenn man lösliche Eiweisskörper oder Leim in schwach saurer Lösung mit Gerbsäure versetzt, so entstehen Niederschläge, in denen die Gerbsäure sehr locker gebunden ist und durch Alkalien leicht entfernt werden kann, wärend sie sich bekanntlich in dem Leder in sehr fester Verbindung findet. Das Amyloïd muss als eine solche dem Leder entsprechende Verbindung von Eiweissstoffen mit Chondroïtinschwefelsaüre angesehen werden. Daher ihre grosse Stabilität, wo sie einmal entstanden ist.

Eine dem Amyloïd durchaus ähnliche Chondroïtinschwefelsäure-Eiweissverbindung fand Krawkow regelmässig in reichlicher Menge in den Organen mit elastischen Fasern, namentlich in der normalen Aortenwandung und dem Ligamentum Nuchae. Sie kann in derselben Weise wie jene dargestellt werden und zeigt das gleiche Verhalten. Wahrscheinlich aber ist in ihr die Chondroïtinschwefelsäure mit anderen und grösseren Mengen von Eiweissstoffen verbunden, als in dem Amyloïd. Ausserdem ist sie in der Gefässwandung ganz diffus verbreitet und so ist es zu erklären, dass die letztere die Amyloïdreaction mit Jod nicht giebt. Es handelt sich jedenfalls in beiden Fällen um feste, in Alkalien unlösliche Verbindungen von Eiweissstoffen mit Chondroïtinschwefelsäure und wir haben es also bei der Amyloïdentartung mit einer Heterotopie einer im normalen Organismus vorkommenden Substanz zu thun.

Prof. **N. V. Pétrov** (St.-Pétersbourg).

De la pneumonie fibrineuse bilieuse.

Jusqu'ici n'est pas encore suffisamment bien élucidée la question, à savoir, pourquoi la pneumonie aiguë fibrineuse est quelquefois accompagnée de l'ictère. Pour l'explication de ce phénomène ont été mises en avant beaucoup de causes, parmi lesquelles nous citerons les suivantes: 1⁰ la stase veineuse du foie, laquelle, en comprimant les voies biliaires, gêne considérablement l'écoulement de la bile; 2⁰ l'inflammation catarrhale du duodénum; 3⁰ l'inflammation catarrhale des conduits biliaires fins; 4⁰ le ralentissement de l'écoulement de la bile à la suite de l'affaiblissement des mouvements respiratoires dans la pleuro-pneumonie du lobe inférieur du poumon droit; 5⁰ la formation des matières colorantes de la bile aux dépens des globules rouges du sang qui sont détruits pendant la résorption de l'exsudat à la période de résolution; 6⁰ on a enfin voulu attribuer la formation des pigments biliaires dans le sang à l'action hémolytique du pneumocoque de Fraenkel.

Afin de contribuer pour ma part à l'élucidation de cette question, sur laquelle les avis sont tellement partagés, j'ai cru de mon devoir non seulement d'examiner attentivement tous les cas de pneumonie fibrineuse, accompagnée d'ictère, que j'ai rencontrés pendant les deux dernières années, mais de mettre également en parallèle systématique les observations sur tous les cas de pneumonie fibrineuse en général qui se sont présentés à moi durant une certaine période sur la table d'autopsies. J'ai recueilli mes observations à l'hôpital municipal Oboukhov, un des plus riches et des plus actifs de notre capitale. J'ai eu en outre recours à l'expérimentation sur les animaux au moyen du diplocoque de Fraenkel, guidé par les indications de M. le Prof. Banti sur le rôle hémolytique de cette bactérie.

J'ai recueilli en tout 13 cas de pneumonie fibrineuse aiguë, accompagnée d'ictère. Celui-ci était loin d'avoir toujours la même intensité: tantôt il était très faible et ne se faisait voir qu'aux conjonctives, tantôt il était plus marqué et colorait d'une façon assez manifeste les téguments; il y avait enfin des cas où il atteignait une intensité remarquable. Dans 3 cas le tableau clinique rappelait assez bien celui

de la pneumonie bilieuse, décrit par MM. Stoll & Mosler et se caractérisant notamment par une marche plus grave de la maladie et une jaunisse très manifeste; ces symptômes se compliquaient dans le premier cas des accès épileptoïdes et d'un état soporeux; dans le deuxième, d'une forte dépression morale et dans le troisième, des graves désordres du côté des voies digestives, bien que la température ne fût pas élevée, ni le pouls accéléré.

Dans tous les 13 cas, les poumons et le foie ont fait l'objet d'un examen microscopique et bactérioscopique spécial. Dans 11 cas la pneumonie s'est localisée du côté droit, et notamment: 4 fois dans le lobe supérieur (y compris le cas, dans lequel on observait simultanément l'affection du lobe supérieur gauche); 1 fois, dans les lobes supérieur et moyen; 2 fois, dans le lobe inférieur et 4 fois, dans tous les trois lobes à la fois. Dans 2 cas seulement la pneumonie s'est localisée du côté gauche. Le processus pneumonique s'observait à ses différents stades et notamment aux degrés d'hépatisation grise et de résolution aussi bien normale que ralentie. Dans plusieurs cas, j'ai, en outre, observé la terminaison de l'affection par la gangrène et la formation d'un abcès.

Dans tous les 13 cas j'ai constaté la présence des lésions du côté des voies biliaires; parmi celles-ci il faut placer au premier rang l'inflammation catarrhale du duodénum, accompagnée d'une tuméfaction de la muqueuse de la partie terminale du canal cholédoque et de la formation en cet endroit d'un bouchon muqueux. L'inflammation catarrhale du duodénum s'observait dans 8 cas (compliqués, en outre, de la façon suivante: dans un cas on observait une inflammation catarrhale de la vésicule biliaire; dans 3 cas, celle des canalicules biliaires; dans 4 cas, la cirrhose vulgaire au début; dans 2 cas, la cirrhose hypertrophique et dans 1 cas la cirrhose syphilitique du foie). Dans 5 cas j'ai constaté l'inflammation catarrhale des canaux biliaires fins qui se manifestait par la desquamation épithéliale et la présence dans la lumière des canalicules du mucus et des leucocytes (l'inflammation catarrhale se compliquait, en outre, de cholécystite catarrhale dans 1 cas; des concréments dans la vesicule dans 2 cas et de la cirrhose hépatique vulgaire au début de son évolution dans 4 cas). Dans tous les 13 cas, j'ai trouvé dans le foie une quantité plus ou moins considérable de pigment biliaire qui était répandu non seulement dans les cellules hépatiques, mais aussi dans le tissu conjonctif. Sa présence dans le tissu hépatique était déjà une preuve manifeste qu'il y avait là un obstacle à l'écoulement normal de la bile. Il faut remarquer, en outre, que, dans aucun des 13 cas observés, je n'ai pu noter l'existence de stase considérable dans les veines hépatiques.

Voici les résultats de l'examen bactérioscopique: dans les poumons j'ai toujours trouvé le diplocoque sans aucune association microbienne. Ce même diplocoque se retrouvait de même dans le foie, dans les vaisseaux sanguins duquel il y en avait presque toujours une quantité peu considérable d'ailleurs. Dans un cas seulement j'en ai trouvé une quantité considérable et j'ai pu les voir groupés par agglomérations dans les vaisseaux capillaires du foie. Je n'ai pu remarquer qu'ils se trouvent dans un rapport spécial quelconque aux conduits biliaires.

Afin de tirer plus ou moins au clair la question, à savoir, si la localisation de la pneumonie dans le lobe inférieur du poumon droit est capable de provoquer l'ictère, j'ai étudié sous ce rapport systématiquement tous les cas de pneumonie fibrineuse aiguë qui se sont présentés à moi pendant les quatre premiers mois de l'année dernière sur la table d'autopsies. Il y en avait en tout 67; sur ce nombre la pneumonie s'était localisée dans 63 cas dans le poumon droit. Dans 4 cas le poumon droit était envahi tout entier; dans 23 cas, le processus morbide s'était localisé dans le lobe inférieur. Sur tous ces cas je n'ai pu constater l'ictère que 6 fois. Au point de vue de la localisation de l'affection, ces 6 cas se sont répartis de la façon suivante: dans 2 cas n'était envahi que le lobe inférieur du poumon droit; dans 1 cas le poumon droit tout entier était pris; dans 1 cas, les lobes supérieurs des deux poumons et dans 1 cas, le lobe supérieur du poumon droit et l'inférieur du gauche. Dans tous ces cas, cités plus haut, on observait toujours quelques lésions du côté des voies biliaires. Quant à tous les autres cas de pneumonie droite, ils ne présentaient absolument aucun ictère. Ces faits ne nous prouvent-ils pas clairement, que l'ictère ne se trouve nullement en rapport avec la localisation de la pneumonie dans le lobe inférieur du poumon droit? Et enfin, si l'apparition de la jaunisse avait réellement pour cause l'affaiblissement des mouvements respiratoires, comment s'expliquer le fait, qu'on ne l'a jamais notée dans la pleurésie droite classique?

J'ai rencontré la pneumonie aux différentes étapes de son évolution, en commençant par l'hépatisation rouge et en terminant par la résolution. Beaucoup de cas, non accompagnés de jaunisse se sont terminés par la gangrène ou la formation d'un abcès. De même, l'absence de l'ictère pendant la période de la résolution de la pneumonie nous amène à la conclusion, que la jaunisse ne se trouve nullement en rapport avec la résorption de l'exsudat, malgré que le foyer d'inflammation atteigne parfois une étendue considérable.

Quant à la replétion sanguine des veines hépatiques qui, à la suite de leur dilatation considérable, pourraient être accusées de la compression des canaux biliaires, je l'ai constatée en effet dans les cas notés, bien que pas d'une façon bien marquée. Ce fait ne doit, d'ailleurs, nullement nous surprendre, puisque nous savons bien que l'hyperémie hépatique accompagne presque toujours la pneumonie fibrineuse aiguë. Vu, que dans les cas, non compliqués de lésions du côté du duodénum et des conduits biliaires, on n'observait jamais de jaunisse, nous sommes amenés à accepter que l'ictère n'est nullement provoqué par l'hyperémie hépatique, telle qui suit ordinairement à la pneumonie lobaire.

Enfin, dans le but d'étudier la prétendue action hémolytique des diplocoques, j'ai eu recours à la voie expérimentale. Le suc d'un poumon hépatisé, provenant d'une pneumonie bilieuse, a été dilué dans du bouillon et inoculé sous la peau d'un lapin. L'animal est mort au bout de 3 jours. Du sang pris de cet animal et mêlé avec du bouillon a été inoculé à plusieurs autres lapins au moyen de transport de l'un à l'autre toujours par la voie souscutanée; et dans un cas j'ai eu recours, outre l'inoculation hypodermique, également à la voie abdominale. Dans le sang de tous ces animaux je n'ai rencontré que le

diplocoque lancéolé qui s'y trouvait en quantité considérable; le même diplocoque a été reçu, d'ailleurs, aussi en culture. Ces mêmes bactéries se retrouvaient en grande quantité également dans les organes intérieurs qui présentaient des lésions propres aux maladies infectieuses. Absence de toute lésion dans le duodénum et les canaux biliaires.

Quant à la rate, cet organe présentait, outre une tuméfaction aiguë, également les symptômes de l'hématolyse: on trouvait de place en place tantôt des globules rouges modifiés, tantôt des globules blancs, ayant emprisonné des globules rouges, soit tout entiers, soit leurs débris seulement; ces phénomènes n'étaient d'ailleurs pas trop bien exprimés. L'urine des lapins a été examinée à plusieurs reprises; elle contenait de l'albumine, mais point d'hémoglobine, ni de pigments biliaires. L'absence de ces éléments doit être, croyons-nous, attribuée à ce que l'influence hémolytique des diplocoques n'était pas des plus énergiques (fait confirmé, d'ailleurs, aussi par l'examen de la rate), malgré que la virulence avait atteint un degré assez élevé. Eh bien, si la destruction des globules rouges n'est pas suffisamment énergique pour provoquer l'apparition d'hémoglobine et de pigments biliaires dans l'urine même des lapins, dans le sang desquels les diplocoques se trouvent cependant en quantité considérable, l'apparition de ces éléments est, certainement, encore bien moins probable chez l'homme, dans le sang duquel ces microorganismes sont beaucoup moins nombreux. Il faut ajouter que j'ai examiné à peu près 30 malades, atteints de pneumonie fibrineuse à ses différents stades. Dans 3 de ces 30 cas s'observait une légère coloration ictérique des conjonctives.

J'ai examiné l'urine de ces 3 et de quelques autres malades; elle ne contenait pas d'hémoglobine, ni de pigments biliaires.

Mes observations se trouvent en quelque désaccord avec celles de M. le prof. Banti, qui a eu l'année dernière l'occasion d'étudier à Florence plusieurs cas de pneumonie bilieuse. M. Banti trouvait à l'autopsie que la rate présentait des phénomènes d'hématolyse; il constatait en même temps l'absence de lésions des canaux biliaires, de même que l'absence d'obstacles à l'écoulement de la bile. En inoculant aux lapins de l'exsudat pulmonaire, contenant les diplocoques, M. Banti trouvait toujours de l'hémoglobine et de la bilirubine dans l'urine, mais cette hémoglobinurie qu'on n'observait que pendant les premières inoculations d'un animal à l'autre, disparaissait constamment déjà du 3-me au 6-me transport, malgré que la virulence des bactéries ait été augmentée. Dans la communication de M. Banti („Cntrlbl. f. Bakteriologie“ Bd. XX, № 24) nous n'avons pas trouvé d'indications, si l'auteur a constaté la présence de l'hémoglobine dans l'urine de ses malades atteints de pneumonie bilieuse. A en juger d'après les observations de M. Banti, on est amené à supposer que les diplocoques acquièrent quelquefois dans des conditions qui nous sont inconnues des propriétés hémolytiques très manifestes ne se trouvant d'ailleurs nullement en rapport direct avec leur virulence, et que ces propriétés disparaissent assez vite.

De mes recherches, concernant la pneumonie bilieuse, je me permets de tirer les conclusions suivantes:

1° L'ictère, qu'on observe dans la pneumonie bilieuse ne dépend nullement de la localisation du processus pneumonique dans le lobe

inférieur du poumon droit, ni de l'hyperémie hépatique, telle qui suit ordinairement à la pneumonie lobaire.

2⁰ Il n'est pas déterminé par la résorption de l'exsudat pneumonique.

3⁰ Il ne se trouve ordinairement non plus en rapport avec les propriétés hémolytiques des diplocoques.

4⁰ Cet ictère est déterminé par les lésions des voies biliaires et se trouve en rapport tantôt avec l'inflammation catarrhale du duodénum, tantôt avec celle des canalicules biliaires, tantôt avec la cirrhose hypertrophique du foie, n'étant en somme que comme une complication tout-à-fait accidentelle de la pneumonie.

Dr. **Adolf Glockner** (Genève).

Ueber das Vorkommen von Riesenzellen in Endothelialgeschwüren.

Referent bespricht 2 Fälle von Endotheliom, bei welchen er das Vorkommen von ein- und mehrkernigen Riesenzellen und Riesenzellen mit Riesenkernen beobachtet hat. Der erste Fall betrifft ein primäres Endotheliom des Peritoneum (publicirt in Band XVIII der „Zeitschrift für Heilkunde"), der zweite ein primäres Endotheliom der linkseitigen lumbalen Lymphdrüsen mit Metastasen im linken Ovarium, dem Uterus und allen Lymphdrüsengruppen der Bauchhöhle. Beide Geschwülste zeigen eine deutlich alveoläre Structur und haben keine Intercellularsubstanz. Die Geschwulstzellen zeigen in der Hauptmasse cubische, cylindrische und polymorphe Formen und besitzen ein exquisit epithelartiges Aussehen und die Grösse der von Drüsen ausgegangenen Karcinomzellen. Die Riesenzellen sind z. T. mehrkernig mit mehr kleineren Kernen und entsprechen dem von Bang und Chiari geschilderten Typus, z. T. sind sie einkernig und haben häufig riesenhafte bis 80 μ grosse, dunkelfärbbare Kerne. Der Protoplasmaleib der grössten Zellen misst bis 120 μ. Bezüglich ihrer Stellung zu den übrigen Geschwulstzellen nimmt der Vortragende deren vollständige genetische Gleichzeitigkeit mit den kleinen Geschwulstzellen an und kann sie nicht als einfache Degenerationsformen betrachten, da sie sehr häufig keine regressiven Metamorphosen aufweisen und, wie die in ihnen auftretenden Mitosen zeigen, auch eine gewisse Proliferationsfähigkeit besitzen.

Die Entstehung der mehrkernigen Riesenzellen glaubt der Vortragende am grössten Teile als aus einer lebhaften Kernvermehrung mit einer nicht gleichen Schritt haltenden Protoplasmaabteilung erklären zu können, wärend die Riesenkerne aus einer Verschmelzung mehrerer kleinerer Kerne und aus unvollkommener Kernteilung entstehen.

Dr. **Moïsseïev** (St. Pétersbourg).

Contribution à l'étude sur la structure et le développement du cancer primitif.

C'est dans ces dernières années que fut vivement débattue la question du développement des cancers. Attendu que les opinions bien diffé-

rentes ont été émises sur certains points concernant ce sujet, il me semble que je viens à temps en exposant aussi les résultats de mes propres recherches histologiques.

Le tableau histologique le plus simple du néoplasma cancéreux ne se présente à l'investigateur que dans les stades très précoces de son évolution. Mais ces cas ne sont pas fréquents. Pratiquant une autopsie je suis parvenu aussi une fois à trouver un cas du cancer de l'estomac chez un homme âgé de plus de cinquante ans. Et c'est par l'exposé des résultats de cette invéstigation que je commencerai mon rapport.

Le cancer dont il s'agit, en forme d'une éminence à bords en pente, était placé près de valvula pylori. Son diamètre ne dépassait pas un centimètre. L'examen de premières coupes produisit l'impression d'un adénome. Cependant les recherches ultérieures dévoilèrent les caractères cancéreux, parmi lesquels il faut noter: l'infiltration du tissu conjonctif par les cellules épithéliales et la croissance de l'épithélium à travers les parois des vaisseaux sanguins.

La tumeur occupait la muqueuse et la muscularis mucosae. La surface n'était pas ulcérée. Les glandes étaient allongées et rétrécies dans leurs parties supérieures; dans les parties moyennes et profondes, elles se ramifient en formant des excroissances acineuses d'une grandeur inégale, parfois douées d'un conduit, parfois non. La quantité de tissu intermédiaire était diminuée. Sur les limites de la muqueuse avec la muscularis mucosae dans, deux-trois points de chaque préparation, on voit des accumulations focales du tissu conjonctif parvicellulaire embryonnaire donnant de petites branches dans la direction de la surface de la muqueuse, entre les excroissances acineuses, mais se répandant en plus grande partie dans l'épaisseur de la muscul. mucosae. Dans ces accumulations ou dans leur voisinage on trouve des excroissances acineuses. Le rapport qui existe ici entre l'épithélium et le tissu conjonctif est comme suit: dans les parties centrales de l'infiltration parvicellulaire, les excroissances acineuses sont couvertes de petites cellules rondes, les limites entre les deux tissus ont disparu; les parties périphériques de l'infiltration sont transformées en tissu réticulaire, presque homogène à l'instar d'un tissu œdémateux. Là où les excroissances acineuses y touchent, les limites entre elles et le stroma réticulaire disparaissent petit-à-petit. On voit dans ce dernier souvent une-deux-trois cellules épithéliales. Ici près on peut voir des cavités d'une forme irrégulière limitées par la cellulose intermusculaire endurcie, remplies sans ordre par les cellules épithéliales.

Une autre particularité c'est le rapport aux vaisseaux. Les veines de la muqueuse dans ses parties profondes sont élargies et remplies par les globules rouges, l'endothélium se présente par ci, par là séparé de la surface. Les excroissances acineuses sont situées si près de parois vasculaires que l'épithélium touche l'endothélium et, par places, il pousse dans la cavité du vaisseau.

Ce qui attira surtout mon attention, c'étaient les accumulations parvicellulaires liées avec la raréfaction, ou pour mieux dire, l'ameublissement du tissu conjonctif, et la disparition des limites entre les excroissances acineuses et le tissu conjonctif.

C'est justement le processus auquel M. le prof. Ribbert attribua une grande importance dans l'évolution du cancer, le considérant com-

me indication déterminant le caractère cancéreux du néoplasma, car il y voit l'implantation du tissu conjonctif dans l'épithélium.

Désirant étudier sous ce rapport d'autres formes du cancer, je les ai examinées en quantité assez considérable (30 cas) de différents organes de différent âge et structure, aussi bien avec les cellules plates comme cylindrocellulaires. Dans tous ces cas j'ai pu trouver les signes démontrant l'ameublissement du tissu conjonctif inflammatoire, désagrégation des accumulations épithéliales à la limite avec le tissu conjonctif, séparation des cellules isolées et leur émigration dans le tissu conjonctif environnant.

Mais ces endroits dans les coupes microscopiques ne se rencontrent pas dans la même quantité dans les différentes formes du cancer.

Pourtant j'hésite de voir ici l'implantation active du tissu conjonctif dans le tissu épithéliale. Je croirais plutôt que le processus inflammatoire du tissu conjonctif provoqué par les excroissances cancéreuses s'accompagne des transformations qui favorisent la désunion des cellules épithéliales ainsi que leur pénétration dans le tissu conjonctif.

Quoiqu'il en soit il n'y a pas de doute, que dans le développement primaire du cancer primitif le rôle principale joue l'implantation de l'épithélium dans le tissu conjonctif conservant sa liaison avec le terrain maternel comme l'on pourrait s'en convaincre en examinant les ulcères cancéreux assez petits.

En terminant je me permettrai de faire les conclusions suivantes:

1° Dans le développement primitif du cancer, l'épithélium se trouve en état d'hyperplasie.

2° L'implantation de l'épithélium se produit, savoir a) par la formation d'adhérences solides qui pénètrent dans le tissu conjonctif (sous jacent) étant encore liées avec leur principe maternel; b) par leur entrée après la désagrégation dans les fentes du tissu conjonctif en forme de cellules isolées ou de petits groupements cellulaires.

3° C'est la modification primitive et radicale des propriétés biologiques ordinairement d'un district limité du tissu épithélial, un genre de dégénération avec prédominance de la fonction génératrice sur toutes les autres, nommée par M. Hansemann l'anaplasie, qui sert de base au développement du cancer. Cette propriété, une fois manifestée, continue graduellement sa marche progressive.

4° Le tissu conjonctif, dans les cancers, n'acquiert jamais ces propriétés et conserve la vertu de donner les formes mûres, donc on doit considérer ses modifications comme manifestations de l'inflammation chronique. L'ameublissement du stroma fait que les cellules épithéliales cancéreuses y pénètrent plus facilement sans manifester son implantation active dans le tissu épithélial.

Dr. **P. Mercouliev** (St.-Pétersbourg).

Sur les métamorphoses de la cellule pendant la dégénérescence albumineuse.

La question sur l'état des processus, qui ont lieu dans la cellule pendant son état pathologique qui du temps des recherches de R. Vir-

chow a reçu le nom de dégénérescence albumineuse („trübe Shwellung") ne se présente pas encore d'une manière très claire. On sait très bien que R. Virchow attribuait à ce procédé un caractère progressif et actif avec inclination à la dégénérescence. Quoique la plupart des auteurs (Cohnheim, Rindfleisch, Klebs, Benario, Galeotti) qui s'occupaient après R. Virchow de la question sur la dégénérescence albumineuse, ne sont pas d'accord sur le caractère progressif de cette dégénérescence, plusieurs pathologistes jusqu'à présent suivent l'opinion de R. Virchow (von Recklinghausen, Aufrecht, S. M. Loukianov). Ce dernier auteur suppose que la dégénérescence albumineuse dépend de la formation des grains nouveaux qui ont leur prototype physiologique. Plus loin, le même auteur suppose que, sous la forme de la dégénérescence granuleuse albumineuse, peuvent exister des processus d'un caractère très différent. Dans les premiers cas, la forme granuleuse de la cellule ne présente qu'une phase de sa nécrose; dans d'autres cas, la métamorphose albumineuse granuleuse n'est rien d'autre que l'enrichissement de la cellule par des grains semblables à des granules physiologiques. Comme les métamorphoses principales de la cellule pendant la dégénérescence albumineuse se concentrent dans le protoplasma cellulaire, il est naturel que nous devons attendre la solution de tous ces doutes et de toutes ces questions de ces méthodes expérimentales qui nous permettraient d'étudier la granulation normale du protoplasma de même que ses métamorphoses pendant la dégénérescence albumineuse.

Il y a à peu près dix ans que la méthode de fixation de la granulation des cellules, proposée par K. Altmann, gagne peu à peu une certaine importance en fait d'indications de l'une et de l'autre structure du protoplasma de la cellule. Voilà pourquoi j'ai pris la résolution d'étudier la question sur les métamorphoses qui ont lieu dans la granulation d'Altmann pendant la dégénérescence albumineuse granuleuse. Je provoquais cette métamorphose d'une manière expérimentale en empoisonnant les lapins avec de l'arsenic et du poison putride. J'ai étudié le foie et les reins des animaux empoisonnés. J'ai élu pour mon étude ces organes, parceque c'est justement ici qu'on peut constater le plus souvent et en forme la plus typique la dégénérescence albumineuse. Des petits morceaux de ces organes ont été pris d'un lapin tout de suite après sa mort et même quelquefois d'un lapin encore vivant (par exemple les morceaux du foie pris par la laparotomie). Ces morceaux étaient fixés dans le mélange liquide d'Altmann et étaient mis dans la paraffine, les préparations microscopiques étaient préparées de la grosseur d'un et demi jusqu'à trois microns. Les préparations microscopiques étaient teintes d'après la méthode d'Altmann (20$^0/_0$ Fuchsin S.) et puis lavées dans le mélange d'acide picrinique.

L'intoxication par l'acide arsénieux.

Le foie. — Pendant les recherches microscopiques des cellules fraîches on voit que les cellules sont agrandies, très granuleuses et troubles. L'acide osmique teint très peu les grains graisseux. L'acide acétique ajouté, dissout les grains, et la cellule s'éclaircit. Dans les préparations teintes d'après Altmann, les cellules sont agrandies et on voit les métamorphoses aux différents degrés.

1° Dans les premières cellules on ne voit ni noyaux ni grains cellulaires fuchsinophiles.

Tout le protoplasma de la cellule consiste en une masse de vacuoles, si selon C. Schilling nous nommons ainsi conditionnellement les espaces claires (pour ainsi dire, les vides) qui se trouvent dans le protoplasma de la cellule ainsi qu'à la place des grains, aussi bien dans la substance intergranulaire.

2° Plus loin on peut voir des cellules dont le noyau se présente presque normal, mais tout le protoplasma consiste en ces vacuoles.

3° La place suivante occupent les cellules dont le protoplasma a beaucoup moins de grains fuchsinophiles que la cellule normale. Ces grains dans plusieurs cellules se teintent de fuchsine moins intensivement que les grains normaux.

A côté de ces grains se trouvent les vacuoles et on voit quelquefois qu'un grain séparé se trouve dans cette vacuole comme s'il se dispersait en nageant.

Dans quelques cellules on voit des grains graisseux et ces derniers se trouvent aussi dans les vacuoles.

4° Plus loin on peut remarquer les cellules totalement remplies de grains vivement teints; mais dans les espaces entre les grains on peut voir pourtant un petit nombre de vacuoles.

5° Enfin on voit des cellules qui ne se diffèrent nullement des cellules normales.

Les grains fuchsinophiles, qui se trouvent dans toutes les formes des cellules, ont quelquefois la grandeur normale, mais à côté d'eux se trouvent des grains amoindris qui souvent sont placés dans les vacuoles, et au contraire on trouve des grains fort agrandis.

Les vacuoles dans tous les cas décrits ont la grandeur de grains fuchsinophiles, mais parfois elles sont plus grandes.

Les reins.—Les préparations faites selon Altmann démontrent des métamorphoses très visibles en comparaison des reins normaux. L'arrangement des grains en rang est dérangé; le nombre des grains dans quelques cellules épithéliales est diminué considérablement. Les grains sont ordinairement entassés vers la membrane propre du canal de rein.

A côté des grains normaux on rencontre des grains très agrandis, à côté des grains de couleur normale se trouvent des grains moins intensivement teints. Enfin dans les substances intergranulaires on peut voir plus ou moins de vacuoles de la grandeur d'un grain et même encore plus grandes.

L'intoxication par le poison putride.

Le foie.—Dans quatre heures après l'injection du liquide putride au lapin, quand une forte fièvre s'est développée, l'exploration des morceaux de foie reçus après la laparotomie annonce déjà quelques métamorphoses dans les cellules.

Dans les préparations faites selon Altmann, la plupart des cellules sont modifiées de la même manière, les cellules du foie sont un peu agrandies, la quantité de grains fuchsinophiles du protoplasma des cellules est excessivement diminuée. Plusieurs grains sont agrandis en comparaison des grains normaux. Une partie de grains est teinte beaucoup

moins que les grains normaux. Par ci, par là, quoique en petite quantité, on peut voir la présence des vacuoles. Sept heures après l'injection du poison putride dans le foie du lapin, la quantité de grains diminue et dans la substance homogène du protoplasma on voit plus de vacuoles. Si on prolonge l'intoxication (d'un à quatre jours) dans toutes les cellules du foie les grains d'Altmann s'agrandissent quelquefois d'une manière frappante. Le nombre général de grains dans les cellules est diminué. La capacité de plusieurs grains de se teindre en fuchsine s'est affaiblie, entre les grains la substance homogène du protoplasma contient une quantité de vacuoles ordinairement d'une forme ronde, et la grandeur de ces vacuoles correspond souvent à la grandeur des grains agrandis. Après l'intoxication plus prolongée (de trois à quatre jours) on aperçoit que plusieurs vacuoles contiennent des grains graisseux, qui sont teints par l'acide osmique en couleur noire.—Dans un jour et demi après l'intoxication on n'a pu trouver dans le foie du lapin pas une seule cellule ayant une granulation normale. Par là, la quantité de vacuoles se trouve en rapport inverse du nombre des grains fuchsinophiles: avec l'augmentation du nombre des premiers, la quantité des seconds diminue. Il faut croire que les vacuoles ne sont que des grains fuchsinophiles qui, grâce à des métamorphoses physiques et chimiques, ont perdu la capacité d'être teints en fuchsine. Outre la ressemblance en fait de forme et de grandeur à la faveur de cette supposition sert le fait, qu'à côté des grains normaux se trouvent aussi des grains très peu teints et qui présentent comme une transition aux vacuoles. Enfin on voit parfois des grains dont le centre n'est pas teint de fuchsine et au contraire on voit des vacuoles arrondies d'une substance fuchsinophile.

Les reins. — Dans les cellules épithéliales la bordure des grains disposés en rang se voit dérangée. Le nombre général des grains s'est considérablement diminué. Parmi les grains de la grandeur ordinaire parurent des grains plus grands. Plusieurs grains ont perdu la capacité de se teindre de fuchsine. Enfin dans le protoplasma parurent des vacuoles (dans la substance intergranulaire et à la place des grains).

En considérant la manière différente des métamorphoses des cellules dans les expériments de l'intoxication par l'arsenic, premièrement if faut reconnaître que les cellules, dont il était question dans le premier paragraphe et qui se caractérisent d'indices négatifs, présentent des cellules mortes; mais comment devons-nous nommer les cellules qui ont été déctrites dans les paragraphes où il était question d'intoxication par l'arsenic et par le poison putride et qui présentent un rang de transition d'éléments normals aux éléments cellulaires très ressemblants aux cellules mortes? Il est impossible de fixer les limites entre la fin de la dégénérescence et le commencement de la nécrose. C'est impossible, parce que, en commençant par la cellule saine et normale et en finissant par la cellule morte, nous voyons les traces du même processus de la perte graduelle de substance cellulaire. Ce processus se fait voir dans les cellules du foie par la diminuation du nombre de grains fuchsinophiles, par la vacuolisation de la substance protoplasmatique. Ce même processus se présente dans la perte graduelle

de la capacité des éléments granuleux de se teindre de fuchsine. Peut-être en même temps les grains fuchsinophiles modifient leur nature chimique en perdant cette substance qui leur donne la réaction caractéristique.

Quant aux grains agrandis qui sont décrits ci-devant, je me joins à l'opinion de M. O. Israël qui dit que ces grains agrandis se trouvent dans la cellule en quantité toujours moindre que des grains normaux dans la cellule normale, et que ces grains se tiennent ordinairement très près l'un à côté de l'autre de manière que la substance intergranulaire ne se trouve pas parmi eux et les grains confluent. Ainsi l'agrandissement des grains présente la manifestation de ce même processus général—du processus de la perte de substance, dans ce cas de la perte de la substance homogène et du changement de son élasticité normale.

L'apparition de ce même processus dans ces grains agrandis se montre ainsi que dans le cours suivant de la dégénérescence: ils perdent la capacité de se teindre. La transition des cellules que nous devons reconnaître comme les éléments morts aux cellules presque normales nous la trouvons aussi dans le rein. Dans toutes ces transitions nous voyons le même processus: la perte de la substance cellulaire; la manifestation de ce processus produit la même métamorphose:

1⁰ La diminuation du nombre de grains et la perte de leur arrangement normal; cette dernière dépend probablement de la métamorphose de la substance intergranulaire.

2⁰ L'abaissement de la capacité des grains de se teindre.

3⁰ L'apparition de grands grains.

4⁰ La formation de vacuoles dans la substance intergranulaire.

Quant à la nature des vacuoles désignées, on ne peut pas douter que l'apparition des vacuoles mène à la disparition des éléments de structure du protoplasma. Je crois que quelques grains faiblement teints présentent la forme transitive des grains normaux aux grains transformés avec vacuoles incolorées, mais en même temps avec M. I. Raum je dois confirmer qu'une partie des vacuoles n'a pas de relation directe aux éléments granuleux du protoplasma, mais passe dans la substance intergranulaire. Telles sont la plupart des vacuoles que j'ai trouvées dans le foie en empoisonnant avec de l'arsenic; telles sont aussi les vacuoles du rein et du foie dans l'empoisonnement avec du poison putride; dans ce dernier cas on les observe ensemble avec les vacuoles du premier genre.

Ainsi les premières métamorphoses que nous observons dans la cellule pendant la dégénérescence albumineuse granuleuse présentent le commencement de ce même processus qui, se développant graduellement, mène à la nécrose de la cellule; c'est pourquoi nous devons absolument renier le caractère progressif de la métamorphose. Tous les phénomènes que nous avons constatés dans la cellule ont un caractère tout à fait dégénératif. Il est impossible de supposer, que les grains observés pendant la métamorphose albumineuse granuleuse ne soient que les mêmes grains que nous voyons dans les cellules normales, mais agrandis en nombre et en partie modifiés. Tout au contraire, la métamorphose de la granulation normale a un caractère tellement précis, telle-

ment déterminé, qu'on peut parler des grains normaux physiologiques et des grains pathologiques. Quand le nombre des premiers augmente, le nombre des seconds diminue. L'action de l'agent nuisible pervertit beaucoup la nature physico-chimique des éléments du protoplasma. C'est pourquoi on ne peut pas parler de la formation de grains albumineux, mais on peut supposer la métamorphose de l'état moléculaire de ces grains. Ces métamorphoses, que nous avons remarquées dans le train du développement de la dégénérescence albumineuse granuleuse et dans lesquelles nous avons vu l'apparition d'un procédé de la perte de la substance, ont le caractère de la nécrose partielle du protoplasma.

On peut faire l'analogie pareille: les cellules d'un organe quelconque, par exemple du foie, ne se rapportent pas de la même manière aux poisons circulants dans le sang; les unes des cellules périssent, les autres sont plus ou moins dégénérées, les troisièmes restent tout à fait intactes. Nous trouvons un phénomène analogique dans une cellule isolée sous l'influence d'un agent nuisible: conformément aux différents degrés de persévérance, les uns des élément de structure du protoplasma périssent, les autres se modifient plus ou moins, les troisièmes résistent à l'agent nuisible. Mais la quantitè générale de la substance vivante et active de la cellule diminue, grâce à quoi on peut parler de nécrose partielle, de perte de substance.

L'analogie des processus qui se font dans le tissu peut être prolongée encore.

De même que les foyers nécrotiques, après la cessation de l'action d'un agent nuisible, disparaissent et sont remplacés par le tissu vivant et proliférant qui l'entoure, de même dans la cellule les foyers nécrotiques intracellulaires peuvent être transformés grâce aux parties vivantes du protoplasma et puis être remplacés, grâce aux processus de la regénération, par ce processus, qui, sans doute, a sa place dans les éléments de la structure du protoplasma.

La manière, dont ce processus se réalise, ne peut être, à regret, jusqu'à présent décidée même approximativement.

Dr. J. **Barannikov** (Charkov).

Ueber den Parasiten des Malariafiebers zu Charkov.

Ich erlaube mir der verehrten Versammlung nur einige Erläuterungen über die Resultate meiner Arbeit vorzulegen. Meine detaillirte Arbeit über die Parasiten der Malaria wird gegenwärtig in Charkov in den „Bulletins der Charkover Medicinischen Gesellschaft" gedruckt.

Das Material ist wärend meiner dreijährigen Untersuchungen von 417 Fällen erhalten worden, von denen 330 Fälle sich auf Malaria-Erkrankungen reiner und Mischinfectionen beziehen, unter denselben befanden sich 2 Fälle (aus anderen Provinzien angereiste) mit dreitägigem Parasiten im Blut, 2 Fälle mit Halbmonden—beide Herbstfälle: 1) ein Kind von 7 Jahren, aus Charkov gebürtig, das niemals ausserhalb der Stadt gewohnt hatte und 2) ein Erwachsener, bei dem die Halbmonde von mir wärend 3 Monaten beobachtet werden konnten, ohne dass sich andere

Parasitentypen entwickelten, aber 5 Monate später bei Erscheinungen einer neuen Infection, gleichend einer typischen Temperaturerhöhung, waren nur Formen eines zweitägigen Parasiten vorhanden, ohne jegliche Spuren von Halbmonden vom Anfang an bis zum Ende dieser neuen Erkrankung, die sogleich durch China coupirt wurde. Bei den übrigen erwies sich ein zweitägiger Parasit. In allen Fällen wurden Praeparate (über 7000) des peripherischen Blutes untersucht, was ich besonders zu betonen für wichtig halte, um die dritte meiner Thesen in Erleuchtung zu bringen, als auch des Umstandes wegen, dass ich an meinen Praeparaten nicht die Erscheinungen, die die phagocitöse Function des Organismus im bevorstehenden Kampfe mit den Malariaparasiten deutlich machen, beobachten konnte. Zur Demonstration dieser Function sind nicht nur ausführliche Beobachtungen des peripherischen Blutes nötig; das Material für solche Untersuchungen muss weniger Sectionstischen als chirurgischen, in Malariagegenden sich befindenden Fällen, entnommen werden.

Was den vierten Punkt anbetrifft, so muss ich bemerken, dass das Platzen der Segmentationsformen momentan vor sich geht, und dass die Tochterkörperchen mit dem Strahl, der aus dem Bersten der Erythrocyten kommt, auf ähnliche Weise herausgeworfen werden, wie es mit den Echinokokkenblasen der Fall ist, die aus der eröffneten Kapsel hervordringen.

Die Praeparate wurden teilweise nach der Methode von Prof. M. Nikiforov fixirt, teilweise, wo ich die Absicht hatte, dieselben mit anderen Farben zu tingiren, nach der von Ehrlich. Das Liegenbleiben der Praeparate in der Flüssigkeit von Prof. Nikiforov kann von 30 Minuten bis 4 Monate geschehen. Die Fixation der Praeparate nach der Methode von Prof. Ehrlich macht es möglich die schon in Canada-Balsam eingelegten Praeparate von Neuem (mit Xylol u. and. Flüssigkeiten) zu waschen und neu zu tingiren.

In die Bereitung der Farbstoffe nach der Methode des Dr. D. Romanowsky habe ich nur eine Abänderung eingeführt, indem ich der wässerigen halbgesättigten Methylenblaulösung eine wässerige $^1/_2{}^0/_0$-Eosinlösung nach vorläufiger Sterilisation zufügte. Das Tingiren geschah im Thermostat bei 40°—42° C.

Endlich will ich die Aufmerksamkeit der Versammlung auf die Frage der Entwickelungsgeschichte des Malariaparasiten lenken, die noch wenig Erörterung gefunden hat. Meine Thesen lauten:

1) Die feinen, nicht amoeboidartig beweglichen, fast stäbchenförmigen Parasiten werden gewöhnlich in dem peripherischen Blute wärend des Fieberanfalles vorgefunden.

2) Weiter, erwachsene, gleichförmig Chromatin nicht enthaltende, mit Vacuolen an Stellen des Chromatins und mit bipolar im Protoplasma gelegenen sporulirenden Parasitenformen. Es ist möglich, dass letztere als Nachbleibsel der Excapsulation der Geisseln erscheinen.

3) Wie in den Halbmonden, so auch in den Formen des zweitägigen Parasiten sind die Zwillingsparasiten weder in den jungen, noch in den erwachsenen Stadien genug studirt.

4) Die Entstehung, Bildung und Bedeutung des Malaria-Pigments ist wenig untersucht worden.

5) Es wird zu wenig Achtung darauf gegeben, dass die Malaria eine Krankheit ist, bei welcher das klinische Bild mit den Entwickelungsstadien der Parasiten sehr augenscheinlich übereinstimmt, dass man ziemlich genau die Diagnose des abgelaufenen als auch des kommenden Anfalles bestimmen kann, was wir in keiner der anderen Infectionskrankheiten im Stande sind; endlich dass in dieser Krankheit die Acquisition einer Immunität und einer spontanen Modification (Herstellung) nicht bestimmt ist. Daher wollen wir uns die Mühe geben reine Culturen der Parasiten zu erhalten um ein freies Feld den experimentalen Untersuchungen zu räumen, die seit Laveran's Befunde kaum angemerkt sind.

Dixième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Dr. Doehle (Kiel), Prof. Metchnikov (Paris).

Dr. **Otakar Kose** (Prague).

Sur l'immunisation contre le staphylocoque pyogène doré.

Dans les deux dernières années j'ai tâché d'immuniser 3 chèvres contre l'infection staphylococcique.

J'ai commencé par injecter sous la peau de ces animaux de petites doses de culture en bouillon du staphylocoque doré atténué par la chaleur, puis je procédais aux injections de doses toujours croissantes du microbe virulent et j'ai fini par injecter quelques centimètres cubes directement dans la veine.

A chaque injection l'animal répond par une élévation de température et par un malaise général. Ce procédé d'immunisation dure longtemps, et très souvent il arrive des accidents désagréables tels que des abcès, des œdèmes, des arthrites suppurées, etc., qui guérissent quelquefois, mais qui souvent amènent la mort de l'animal.

J'ai perdu deux animaux pendant l'immunisation même, tandis que le troisième supporta l'expérience jusqu'au bout. A ce moment j'ai pris une petite quantité de sang qui m'a servi plus tard aux expériences sérothérapeutiques. Malheureusement l'animal ne survécut pas longtemps à cette opération et succomba, quelques semaines après, à une faiblesse extrême. A l'autopsie on ne trouva, ni dans le sang ni dans les organes, aucun foyer staphylococcique pas plus que d'autres lésions graves.

Le sérum de l'animal immunisé injecté directement dans l'appareil circulatoire du lapin se montrait tout à fait inoffensif.

Les lapins et les souris, auxquels j'ai inoculé une culture virulente du staphylocoque et en même temps du sérum, vivaient sans exception beaucoup plus longtemps que les animaux témoins, et quelques-uns d'entre eux, qui avaient reçu une dose de sérum trois fois plus grande que la dose du microbe virulent, restaient vivants et bien portants.

Le sérum de l'animal immunisé additionné à une culture en bouillon du staphylocoque montrait in vitro une agglutination très nette encore en proportion de 1:200.

Les staphylocoques ensemencés directement dans le sérum ne se multipliaient guère ou à un degré très faible.

En vous communiquant les résultats de mes expériences, j'ai voulu appeler votre attention sur le sérum antistaphylococcique qui, d'après mon opinion, pourrait avoir plus de chance en pratique que le sérum antistreptococcique: le staphylocoque ne formant pas tant de variétés que le streptocoque.

Quant au phénomène d'agglutination que j'ai remarqué, je pense que, par un sérodiagnostic à la manière de Widal, il nous sera possible d'établir dans des cas douteux un diagnostic bactériologique précis, comme, par exemple, dans les cas d'ostéomyélites, d'endocardites, de septicémies, etc.

Dr. **M. Pešina** (Prague).

De l'immunisation contre le pneumocoque.

Depuis quelques années nous nous occupons de la question de l'immunisation des animaux contre l'infection pneumococcique. Voilà quatre ans que nous avons commencé les expériences dans ce sens. Étant encore chef de clinique de Monsieur le professeur Eiselt, nous avons entrepris, à son initiative, ce travail pendant le semestre d'hiver de 1893. Après avoir fait nos expériences préliminaires au laboratoire de Monsieur le professeur Hlava, nous nous sommes servi du sérum obtenu pour faire des essais à la première clinique médicale. On en trouve une mention dans notre discours d'agrégation de 1894.

Dans nos premières expériences, nous avons suivi le même chemin que les frères G. & F. Klemperer. Ces auteurs ont communiqué au Onzième Congrès pour la médecine interne, à Leipzig, d'avoir réussi d'immuniser d'une manière parfaite les animaux contre l'infection pneumococcique, en leur injectant des cultures du pneumocoque. A leur exemple nous avons commencé d'immuniser les lapins au laboratoire de monsieur le professeur Hlava en observant rigoureusement leur méthode. Nous avons injecté d'abord de petites doses de cultures chauffées à 60°, puis nous avons procédé aux injections de cultures fraiches non atténuées et nous sommes arrivé progressivement aux injections de cultures les plus virulentes.

Après quelques semaines de traitement, nous avons obtenu une immunisation parfaite de ces animaux contre l'infection ultérieure.

Même après les injections de cultures les plus fraiches, aucune réaction ne s'est manifestée. De ces animaux, nous avons eu du sérum qui montrait des effets curatifs évidents. Naturellement il en fallait de fortes doses pour conserver les animaux infectés, tandis que les témoins périrent promptement. Etant ainsi encouragé, nous nous sommes décidé de nous servir du sérum chez l'homme. Nous avons choisi une pneumonie en pleine hépatisation avec une fièvre très intense.

Pour avoir la certitude, qu'il s'agit bien d'une pneumonie pure à microbes de Talamon, nous avons inoculé les crachats du malade à une souris. Mais à notre plus grand regret, une crise survint chez le malade avant que l'expérience ait donné un résultat et ainsi nous voyons nos projets échouer. Mais ne trouvant pas un autre cas de pneumonie en ce moment-là, nous avons néanmoins injecté au même malade une dose de 5 centimètres cubes de ce sérum, dans le but de prouver son innocuité. En même temps et dans le même but nous avons fait une injection pareille à un autre malade, un typhique, dans le stade de fièvres permanentes. Nous lui avons injecté également 5 centimètres cube, pour savoir si notre sérum a une influence sur la marche de la fièvre. Mais aussi bien chez le premier malade (pneumonique) que chez le second (typhique), on n'a remarqué aucun changement de l'état général après l'injection. Donc le sérum n'a aucune influence sur la température chez le pneumonique apyrétique, ni chez le typhique en fièvre. De même on ne voit aucune réaction locale. Deux jours plus tard, nous avons injecté encore au même typhique les 5 centimètres cube de sérum qui nous restaient. Le malade avait 39° de fièvre, dont la marche n'en était pas du tout modifiée et aucun autre phénomène n'était observé. Donc nous avons eu la preuve que l'injection de sérum des animaux ainsi immunisés est absolument inoffensive. En plus, nous avons vu que ce même sérum est sans aucun effet antipyrétique. Et alors nous en avons fait la conclusion, que dans le cas où une défervescence surviendrait subitement après l'injection chez un pneumonique cette défervescence serait certainement due à l'action de sérum sur les germes pathogènes mêmes.

Et en effet, nous en avons eu bientôt la preuve. Le hasard nous amène à la clinique un jeune homme atteint d'une pneumonie double. Les lobes atteints étaient complètement hépatisés, le malade avait du délire, une fièvre intense, et de l'albuminurie. Dans cet état—c'était au quatrième jour de l'affection—la température était à 39° et le pouls très fréquent, nous injectons au malade à 5 heures de l'après-midi 5 centimètres cube de sérum. Déjà à 9 heures du soir la température est tombée à 38,1° ou presque d'un degré; en même temps survint une transpiration intense, la dyspnée s'amende et l'expectoration devient facile et abondante. La température continue rapidement à tomber et à 5 heures du matin le thermomètre montre 37°. Le lendemain l'état général est parfait, la température tombe même à 36°. Le malade se sent bien; il respire et expectore facilement, le pouls se ralentit et devient plein, bref, une crise typique est survenue cette nuit. Si ce phénomène était l'effet de l'injection ou si la crise était normale, survenue au cours régulier de la maladie, cela ne peut pas être décidé.

Bien entendu, ce cas unique ne nous permet pas de faire de conclusions, nous le savons bien; néanmoins le fait même est digne de remarque.

Du même sérum nous avons fait encore une injection à un autre typhique qui avait une fièvre intense et le résultat était le même que dans le premier cas: la fièvre n'a pas changé.

Ces injections de contrôle étaient faites pour avoir la certitude que l'action du sérum chez un pneumonique n'est pas simplement antipyrétique, mais bien spécifique.

Notre première expérience chez ce pneumonique était aussi la dernière, car, ne voyant pas, pendant quelque temps de cas de cette affection, notre provision de sérum s'est abimée car nous ne lui avons pas additionné de phénol.

Encouragé par ce résultat nous nous sommes décidé de faire des expériences dans une mesure plus grande et nous ne pouvons que remercier Monsieur le professeur Hlava, chef du laboratoire bactériologique, qui a bien voulu mettre à notre disposition le matériel et le laboratoire de l'institut.

Pour l'objet à immuniser, nous avons choisi un jeune animal—un bouc de 6 semaines, dans la conviction qu'il nous faudra procéder d'une manière très lente et bien prudente pour obtenir des effets désirés chez un animal encore en croissance. Nous verrons plus loin que notre opinion n'était que trop vraie.

Il y a plus de deux ans que dure déjà cet essai d'immunisation. Nous avons fait la première injection le 2 avril 1895 encore par la méthode de Klemperer. Les cultures chauffées à 60°, étaient injectées en doses lentement croissantes, sous la peau de l'animal, en observant tous les préceptes de l'antisepsie.

La matière que nous avons ensemencée pour obtenir ces cultures provenait soit des organes des personnes mortes de pneumococcie, soit, en défaut de ces dernières, des animaux tels que le cobaye, le lapin ou la souris que nous avons préalablement infectés et qui, comme on sait, succombent promptement à la septicémie pneumococcique. Dans les cas extrêmes, quand notre provision de cultures virulentes était épuisée, nous avons eu recours aux injections des crachats des pneumoniques aux souris et aux lapins. Ici, la réaction se montre presque tout de suite après cette opération et les animaux périssent en quelques jours d'une infection dont la cause est, le plus souvent, le microbe de Talamon.

La réaction générale et locale après chaque injection était très intense. La température a monté à 39°—40°, l'animal ne prenait plus de nourriture, était pour la plupart couché, ses poils hérissés. A l'endroit de l'injection, un gonflement inflammatoire était de règle; il disparaissait au bout de 3 à 8 jours; une seule fois il a suppuré et il a fallu l'inciser. En cherchant l'explication de ce fait nous avons trouvé que, par une erreur désagréable, la matière inoculée provenait d'une pneumonie à bacille de Friedlænder. Nous en avons eu plus tard la preuve dans les cultures faites soit avec le restant de matière inoculée soit avec le pus provenant de l'abcès.

Voyant alors que, par cette méthode, ne serait pas atteint, du moins pas aussi vite que nous le voudrions, notre but, nous avons tâché de modifier ces inoculations; alors nous avons pensé de nous servir de la matière provenante directement d'un individu mort de l'infection pneumonique.

Mais notre première expérience faite dans ce sens a bien mal réussi. La matière qui nous a été offerte dans ce but, provenait d'un poumon hépatisé d'un homme mort de pneumonie. Elle en a été obtenue de manière suivante. Des instruments stérilisés étaient enfoncés dans le poumon, ensuite, en exprimant cet organe on en a retiré

un exsudat liquide dont une partie était diluée par le bouillon ou par le liquide physiologique, puis filtrée avant d'être inoculée. Par mégarde on nous a livré une matière provenante d'une pneumonie à pneumobacille de Friedlænder comme nous en avons fait déjà une mention plus haut. Malgré que nous ayons injecté seulement 2 centimètres cube de cette émulsion, l'animal tombe tellement malade, qu'il a failli succomber. La fièvre montait à 41—50° et à l'endroit de l'injection il s'est formait un abcès qui a dû être incisé. La suppuration était longue et ce n'est qu'après des grattages répétés que la plaie s'est fermée. On comprend que l'animal en était extrêmement affaibli et en conséquence que nos travaux d'immunisation étaient retardés; c'est seulement après un temps assez long que nous avons pu les reprendre. Notre manière de procéder était alors tout autre. Nous avons toujours examiné, nous même, la matière destinée aux inoculations, nous en avons fait des cultures, nous l'avons expérimentée et, après nous avoir bien assuré qu'il s'agit du microbe de Talamon, alors seulement nous l'avons inoculée.

Une occasion s'est présentée bientôt. On a amené dans l'institut le cadavre d'un homme, mort de méningite, et l'autopsie a démontré qu'il s'agit d'une méningite pneumococcique. Et alors nous avons extrait à l'aide de pipettes stérilisées un exsudat clair; nous en avons conservé une partie, et le reste nous avons inoculé dans la veine du lapin. L'animal périt en vingt-quatre heures d'une septicémie pneumococcique comme nous l'ont démontré les cultures et l'examen du sang.

Alors nous avons procédé aux injections du même liquide à notre animal en expérience; nous en avons injecté en tout 3 centimètres cube. En général la réaction était faible; pendant quelques jours, des fièvres insignifiantes, puis, retour à l'état normal.

Vu ces résultats, nous avons cru que l'animal sera déjà suffisamment immunisé et nous avons commencé à essayer la force antitoxique de son sang.

Dans ce but, nous avons ouvert le 15 janvier 1896 pour la première fois la veine jugulaire gauche. Nous en avons retiré une assez grande quantité de sang, dont nous avons obtenu 50 cc. de sérum.

Après nous avoir procuré des cultures fraiches nous avons fait avec ce sérum une série d'expériences.

Expérience I. On a choisi quatre lapins presque de même poids.

Au premier lapin, témoin, on fait une injection de 1 ctm. cube de culture en bouillon, fraiche.

Au deuxième lapin, une injection intraveineuse de 1 ctm. c. de la même culture et en même temps une autre injection, aussi intraveineuse, de 1 ctm. c. de sérum.

Au troisième lapin, 1 ctm. c. de culture et 2 ctm. c. de sérum; les deux injections sont intra-veineuses.

Au quatrième lapin: une injection intraveineuse de 1 ctm. c. de culture et une injection sous-cutanée de 2 ctm. c. de sérum.

Résultat: le lapin témoin a succombé, les trois autres ont survécu.

Expérience II. Les lapins choisis sont au nombre de quatre comme précédemment, mais de poids différent. Le lapin témoin était le plus lourd, il pesait 1500 gr., les autres différaient de 100 à 200 gr.

Au lapin témoin on injecte 1 ctm. cube de culture en bouillon raiche de 48 h.

Au deuxième lapin (poids 1400 gr.), on injecte dans la veine 1 ctm. c. de culture et 1 ctm. c. de sérum.

Au troisième lapin (poids 1300 gr.), on injecte (aussi dans la veine) 1 ctm. c. de culture et 2 ctm. c. de sérum.

Au quatrième lapin (poids 1000 gr.), une injection intraveineuse de 1 ctm. c. de culture et une injection sous-cutanée de 2 ctm. de sérum.

Résultat: le lapin témoin succomba après quatre jours de fièvre grave. Le deuxième lapin tombait également gravement malade et succomba au troisième jour d'une infection pneumococcique, démontrée par l'inoculation de son sang. Les deux autres lapins, malgré des signes de l'infection, restaient vivants.

Expérience III. On a choisi deux gros lapins presque de même poids.

Au lapin témoin on injecte 1 ctm. c. de culture la plus virulente (culture de 24 h. sur l'agar lavé par du bouillon).

Au deuxième lapin, également 1 ctm. cube de la même culture et 2 ctm. c. de sérum.

Résultat: l'animal témoin succomba le 3-e jour. Le deuxième lapin tomba également malade, cependant il survécut le témoin de 5 jours. A l'autopsie nous n'avons trouvé qu'une péricardite à pneumocoques.

Il est évident que la virulence du microbe était tellement diminuée par l'action du sérum que l'affection est restée localisée, malgré la tendance à se généraliser.

En résumé, il ressort de nos expériences que le sérum avait une action retardante sur l'évolution de la maladie, et même qu'il l'a pu empêcher. Néanmoins, cette influence était assez modeste. C'est pourquoi nous avons pensé d'obtenir chez notre animal l'immunisation d'un degré plus élevé et nous avons recommencé les inoculations en suivant notre nouvelle méthode modifiée.

Cette méthode renforcée repose sur ce fait qu'à côté de l'immunisation par les cultures des milieux nutritifs artificiels, nous nous sommes servi, dans le même but, de la matière provenante directement des animaux infectés ou des cadavres des personnes mortes de l'infection pneumococcique. Cette infection est, chez les animaux, on le sait bien, une infection généralisée. Mais à l'endroit de l'injection, en cas d'inoculation sous-cutanée, il se forme presque toujours un œdème notable et dans les séreuses on trouve un exsudat. Nous avons observé avec notre confrère Honl que, si l'on fait par exemple une injection sous-cutanée dans le tissu cellulaire lâche de l'oreille d'un lapin, un œdème très prononcé se montre, qui contient au commencement un liquide séreux assez clair. Si maintenant nous examinons bactériologiquement cette sérosité, nous trouvons que dans la plupart des cas on ne voit que des pneumocoques et si nous en faisons une inoculation sur un milieu nutritif, nous obtenons le microbe souvent à l'état de cultures les plus pures. Il est rare qu'il en soit ainsi après les inoculations dans les cavités séreuses où le plus souvent, on trouve des microbes divers. Il n'y a pas de doute que le microbe végétant dans ce milieu ne soit bien plus virulent qu'un microbe cultivé sur les

terrains artificiels. Et c'est peut-être aussi ce milieu nutritif qui en est la cause; on sait que le lapin est pour ainsi dire un des meilleurs terrains pour l'infection pneumococcique.

Dans nos expériences d'immunisation nous avons procédé de manière que notre animal (bouc) reçoive une à deux inoculations successives de cultures soit anciennes soit fraiches mais en quantité assez grande. Ensuite, si une réaction intense ne s'est pas manifestée, nous avons injecté cette sérosité de l'œdème dont nous venons de faire mention. Naturellement nous sommes parti de petites doses, que nous avons progressivement augmentées, jusqu'à ce que nous sommes arrivé aux doses très fortes. Plus tard l'animal supporta presque sans réaction aussi l'injection de 15 ctm. cub. de sérosité provenante d'une péricardite à pneumocoques.

Pour nous convaincre de l'immunisation parfaite de l'animal, nous avons injecté dans la veine superficielle de l'oreille 10 ctm. cub. d'une culture très virulente de 24 h. L'animal supporta cette opération très bien sans le moindre changement de l'état général. Après avoir fait encore deux injections sous-cutanées nous avons procédé à l'enlèvement du sérum. Le 7 juillet de l'année courante nous avons ouvert la veine jugulaire droite, d'où nous avons retiré à peu près 1000 gr. de sang, qui nous a donné 400 gr. de sérum. Avec ce sérum nous avons fait une nouvelle série d'expériences, dont les résultats, nous pouvons le dire avec beaucoup de plaisir, sont très satisfaisants.

Après nous avoir procuré une assez grande quantité de cultures en inoculant les souris et les lapins, nous avons procédé pour la deuxième fois à l'examen de la force curative du sérum. En tant nous avons fait quatre expériences dans ce sens. Il nous est impossible de donner les détails, nous mentionnons seulement que nous nous sommes servi toujours des cultures les plus virulentes, depuis la dose de 1 ctgr. sous-cutané jusqu'à 1 gr. en injection intraveineuse. La dose de sérum était de 50 ctgr. jusqu'à 1 gr.

Tandis que les témoins périssaient promptement, les autres lapins qui avaient été inoculés en même temps par le sérum survécurent tous sans exception. Donc l'effet curatif du sérum est évident. Ayant l'intention de nous servir de notre sérum même chez l'homme, nous avons cru devoir nous persuader encore une fois de son innocuité.

Dans ce but nous avons injecté à un lapin une forte dose de sérum. Voyant alors qu'aucune altération de l'état général ne se manifestait chez l'animal et convaincu de son innocuité, nous l'avons injecté sans crainte à 3 soldats dans l'hôpital militaire de Hradcin à Prague.

Au premier soldat, atteint d'une maladie indifférente (Héméralopie), nous avons fait une injection sous-cutanée de 5 ctm. c. L'injection n'a produit aucune réaction locale ni générale. Les deux autres soldats étaient des typhiques. Ici, les injections étaient faites pour prouver, que le sérum n'a aucune action antithermique. Un de ces malades était dans le stade des oscillations ascendentes, l'autre dans le stade des oscillations stationnaires. Les deux ont reçu l'injection juste à midi, par une fièvre montante, mais la marche de la température n'en fut pas modifiée, pas plus chez le prémier que chez le second. De même aucune réaction locale n'était observée. Une douleur insignifiante à l'endroit

de l'injection durait à peine 48 heures. Ainsi nous avons eu la preuve de la parfaite innocuité du sérum même chez l'homme.

La saison d'été étant trop avancée, nous n'avons pu, à notre grand regret, trouver un cas de pneumonie pour pouvoir nous servir du sérum à la clinique. Nous ne manquerons pas de le faire aussitôt qu'une occasion se présentera.

Résumé russe.

Уже съ 1893 г. я занимаюсь иммунизаціей животныхъ противъ пневмококковъ. За это время произведенъ мною большой рядъ опытовъ, сперва на кроликахъ; затѣмъ, убѣдившись, что кролики непригодны для достиженія цѣли, я избралъ объектомъ козла, причемъ употреблялъ методъ Klemperer'a. Отъ козла я получилъ сыворотку, обладавшую явнымъ лѣчебнымъ дѣйствіемъ. Антитоксическую сыворотку удалось мнѣ получить лишь при своей модификаціи упомянутаго выше метода, состоявшей въ томъ, что кромѣ культуръ я впрыскивалъ вещества, взятыя либо отъ людей, умершихъ отъ пневмококковой инфекціи, либо отъ искусственно зараженныхъ животныхъ. Сыворотка, полученная такимъ способомъ, оказалась вполнѣ безвредной, въ чемъ убѣдили насъ опыты на солдатахъ въ Градчанской больницѣ въ Прагѣ. При послѣднихъ опытахъ на животныхъ оказалось, что всѣ лѣченныя сывороткой остались живы, тогда какъ контрольныя регулярно погибали. Къ сожалѣнію до сихъ поръ я не имѣлъ возможности испытать лѣчебное дѣйствіе сыворотки у людей.

Dr. **Doehle** (Kiel).

Ueber eine Doppelfärbung syphilitischer Gewebe und die Uebertragbarkeit der Syphilis auf Meerschweinchen.

Die Untersuchungen über obiges Thema sind noch nicht abgeschlossen. Ein Vortrag auf dem internationalen Congress würde kaum berechtigt sein, wenn nicht, durch höchst unzweckmässige Zeitungsnachrichten, die z. T. ganz Verkehrtes gebracht haben, das Interesse weiter Kreise erregt worden wäre, so dass vielfach Fragen an mich gestellt worden sind, und weiterhin die Ergebnisse der Uebertragungsversuche auf das Tier der Art sind, dass sie schon jetzt einer allgemeinenen Kenntniss wert sind.

Das hierauf bezügliche Demonstrationsmaterial ist, einmal weil ein grösserer Vortrag nicht beabsichtigt wurde, und dann wegen der Schwierigkeit des Transportes (kranker Tiere), nicht mitgebracht worden. Die Versuche früher beschriebener Gebilde, die sich im frischen Secret von syphilitischen Entzündungsproducten nachweisen liessen (dieselben waren einmal kleine runde Kugeln mit oder ohne geisselförmigem Fortsatz, dann grössere protoplasmatische Gebilde von verschiedener Gestalt; auch Gestaltveränderungen konnte man an ihnen wahrnehmen), haben zu folgendem Resultate geführt.

In einer Anzahl von Geweben, die durch syphilitische Entzündung verändert waren, z. B. Schanker, Gummenknoten von Hoden, Gehirn,

Herz, Gummen von Lunge und Leber bei congenitaler Syphilis liess sich eine Doppelfärbung erzielen. Gefärbt wurde mit einem Gemisch von Haematoxylin und Carbolfuchsin, differencirt mit Jod-Jodkali oder Chromsäure, doppelt-chromsaurer Kali-Lösung und Alkohol. Die Kerne des Gewebs sind blau; in Zellen, in Bindegewebe und in Gefässen finden sich intensiv rot gefärbte teils kleine kugelige, teils grössere unregelmässig gestaltete mit Ecken und hin und wieder auch Fortsätzen versehene Gebilde. Die Färbung hat den Uebelstand dass pigmentirte Gewebe die Farbe ebenfalls fester halten, und die Farbe selbst keine dauerhafte ist.

Ob es sich hier um gefärbte Organismen handelt, möge unentschieden bleiben. Von grösserer Bedeutung würde es sein, wenn durch zahlreiche weitere Untersuchungen diese Färbung sich differential-diagnostisch brauchbar erweisen sollte. Bis jetzt ist eine gleiche Reaction in einem Sarkom gefunden.

Ueber Züchtungsversuche auf künstlichem Nährboden ist vorläufig nichts zu berichten.

Versuche aber, die, trotz der von Anderen bisher erreichten zahlreichen Misserfolge, aufgenommen wurden Tiere zu inficiren, haben zu überraschendem und beachtenswertem Resultate geführt. Von einer genaueren Beschreibung der Befunde im Blute, in dem sich wiederum die kleineren und grösseren beweglichen Organismen finden, soll an dieser Stelle abgesehen werden, zumal wol hier der Weg angebahnt ist, der neben manchen anderen auch, durch weitere Untersuchungen, Aufschluss über die Aetiologie der Syphilis geben kann. Der aus dem gleichmässigen Verlauf der Erkrankung bei den inficirten Tieren sich ergebende Beweis muss zunächst noch der überzeugendere bleiben. Zur Uebertragung wurden Gewebstücke von cong. Syphilis verwandt, weil die Häufigkeit der Erkrankung reichlich Gelegenheit zu Versuchen giebt, und hier es am ehesten möglich ist ohne Beimischung fremder Keime das Impfmaterial zu entnehmen. Stücke von circa $^1/_2$ ctm wurden unter allen Vorsichtsmassregeln der Antisepsis dem Meerschwein unter die Haut in der Weiche gebracht. Bei normalem Verlauf heilt die Wunde glatt. Tritt Eiterung ein so ist der Erfolg in Frage gestellt. Um das Impfstück entwickelt sich eine schmerzhafte entzündliche Infiltration. Diese bildet sich wieder zurück ohne dass es zu einem Aufbruch nach aussen kommt, eine Geschwür entwickelt sich an der Stelle nie bei normalem Verlauf.

Das Impfstück wird langsam resorbirt, so dass man noch nach 3—4 Monaten gelegentlich einen Rest davon fühlen kann.

Die geimpften Tiere sind anfangs gesund. Junge Tiere scheinen weniger zu wachsen als mit ihnen gleichalterige. Nach einigen Monaten werden die Krankheitserscheinungen sichtbar.

Die Tiere magern ab, die Haare werden struppig. Von jetzt an schreitet der Krankheitsproczess unaufhaltsam weiter, die Magerkeit nimmt zu, die Tiere werden schwächer, bewegen sich wenig, schleppen die Hinterbeine nach, und gehen so marantisch zu Grunde. Die Dauer der Krankheit von der Infection bis zum Ende betrug 8—9 Monate. Nach einer letzten Beobachtung scheint das Leben auch noch etwas länger dauern zu können. Eine Anzahl von Tieren wurde mit Beginn der Krankheits-

erscheinungen getödtet. Der Sectionsbefund ist fast negativ, im Blute finden sich die fraglichen Organismen, auf die nicht weiter eingegangen werden soll.

Die Section der gestorbenen Tiere ergiebt, ausser der starken Abmagerung, nur eine vergrösserte Milz von stark rostfarbener Färbung, mehr oder weniger geschwollene Lympfdrüsen, und hin und wieder eine Verdichtung der Lungen. Mikroskopisch findet sich in der Milz eine enorme Menge gelbroten Pigmentes, in der Lunge bei einzelnen eine Verbreiterung des interstitiellen Gewebes, im Blut zahlreiche pigmentlose Scheiben und kleinste rote Blutkörperchen. (Die mikroskopische Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen). Auf eines muss aufmerksam gemacht werden, dass nämlich die inficirten Tiere sehr wenig widerstehensfähig sind, so dass sie von einer kleinen Wunde aus leicht eine Sepsis und auch gelegentlich mal eine spontane Inhalationstuberculose bekommen. An der Impfstelle ist nie ein tuberculöses Geschwür entstanden. Diese Tiere sind selbstverständlich für die Entscheidung dieser Frage nicht zu verwerten.

Uebertragungsversuche vom erkrankten Tiere auf den Menschen sind aus nahe liegenden Gründen nicht gemacht worden. Ausserdem würde ein negatives Resultat nichts gegen die Uebertragung der Syphilis auf das Tier erweisen; erst wenn der vom kranken Tiere geimpfte Mensch, nach Verlauf einiger Zeit vom kranken Menschen geimpft würde und dann eine Lues bekäme, würde vielleicht der Beweis erbracht sein dass die Erkrankung der Tiere nicht Syphilis sei.

Hoffentlich werden weitere Untersuchungen diese Ergebnisse bestätigen, und so diese verbreitetse aller Volkseuchen dem Tierexperimente zugängig machen.

Prof. **A. Monti** (Palermo).

Contribution à la pathologie générale de la cellule nerveuse.

Notre savant confrère M. Marinesco, dans son rapport sur la pathologie générale de la cellule nerveuse, communiqué à la section de Neuropathologie, a dit que la méthode de Nissl nous dévoile la structure intime du cytoplasma, où se déroulent les actes fondamentaux de la vie, et nous permet de reconnaître les modifications fines de la cellule nerveuse dans les différents états pathologiques.

Je ne partage pas entièrement l'opinion de M. Marinesco, et c'est pour cela que je crois bien de résumer ici les observations que j'ai accomplies, à ce sujet, et que j'irai publier bientôt en detail.

Pour ce qui se rapporte aux fines altérations des cellules nerveuses dans les différents états pathologiques, j'ai pensé qu'avant de passer à l'étude des lésions les plus compliquées, dont s'occupe spécialement la neuropathologie, il aurait fallu établir d'avance comment se comportent les cellules nerveuses vis-à-vis de conditions physio-pathologiques plus simples, pour éviter la faute d'attribuer à des processus d'ordre plus élevé ce qui est seulement l'effet des troubles les plus banals.

Voilà pourquoi j'ai commencé mes observations par l'étude des altérations du système nerveux:

a) Dans l'embolie capillaire.
b) Dans l'inanition.
c) Dans l'anémie à la suite de ligatures des artères.
d) Dans l'anémie et hydrémie produite par des injections répéteés de petites quantités de glycérine (avec MM. Lasio et Amenta).
e) Dans la congestion par ligature des veines.
f) Dans l'empoisonnement par le chloroforme (avec M. Jieschi).
g) Dans l'empoisonnement par la morphine (avec M. Traina).
h) Dans l'infection paludéenne.
i) Enfin j'ai essayé avec mon assistant M. Jieschi de reproduire chez les animaux l'abcès cérébral.

M. Marinesco, et d'autres savants avec lui, pensent que la méthode de Golgi a une grande valeur pour les histologistes, parce qu'elle leur permet d'étudier la configuration externe des éléments nerveux, le trajet des prolongements cellulaires, des fibres nerveuses, des collatérales, etc., mais ils croient que le champ de la pathologie soit reservé à la méthode de Nissl, qui peut nous montrer les modifications de la cellule nerveuse dans les différents états pathologiques.

Moi, au contraire, dans le cours de mes recherches, j'ai dû bien me persuader que le rôle de la méthode de Golgi n'est nullement limité et que, même dans la pathologie, cette méthode pourra nous donner des résultats pas moins importants que ceux que l'on va obtenir par la méthode de Nissl.

En effet, à l'aide de la méthode de Golgi, j'ai réussi à démontrer que, dans l'inanition et dans l'embolisme, les prolongements protoplasmatiques subissent des altérations profondes (atrophie variqueuse) tandis que les fibres nerveuses, les prolongements nerveux et leurs collatérales restent inaltérés et commencent à subir une dégénération seulement lorsque l'atrophie variqueuse des prolongements protoplasmatiques est arrivée jusque sur le corps cellulaire.

De cette manière j'ai étudié les différents procès dont j'ai parlé (anémie, congestion, etc.) et je me suis convaincu que, partout où il y a un trouble de l'activité nutritive de la cellule nerveuse, on va trouver la dégénération variqueuse des prolongements protoplasmatiques, tandis que l'on observe des altérations du prolongement nerveux seulement lorsqu'il y a des lésions sérieuses de l'activité fonctionelle. En comparant mes observations avec celles de M. Golgi sur la Chorea minor et sur la rage expérimentale, avec celles de M. Colella sur les névrites, etc., l'on doit conclure que des faits observés s'accordent parfaitement à l'idée de M. Golgi, qui a attribué aux prolongements protoplasmatiques un rôle trophique vis-à-vis du corps cellulaire et du prolongement nerveux. En tout cas il ressort de ces recherches qu'il y a une différence fondamentale dans la manière de se comporter des deux catégories des prolongements—dendrites et axons—différence qui avait été niée par M. Cajal et M. Lenhossek.

Mais la méthode de Golgi ne se borne pas à nous montrer les altérations morphologiques des prolongements protoplasmatiques et de leurs subdivisions, que l'on ne pourrait pas reconnaitre à l'aide de la méthode de Nissl; elle nous permet aussi d'étudier les altérations morphologiques du prolongement nerveux ou axon, comme M. Golgi lui-même

l'a démontré il y a beaucoup d'années dans la Chorea et dans la rage: et enfin, elle nous conduit encore à mettre hors de doute la vacuolisation des cellules nerveuses dans certaines conditions pathologiques, vacuolisation que M. Nissl avait retenu comme un produit artificiel.

M. Golgi avait déjà décrit des vacuolisations des cellules nerveuses dans la rage expérimentale sur des morceaux fixés par la liqueur de Flemming et colorés par l'hématoxyline, M. Hitzig aussi les avait observées à l'aide du carmin; M. Marinesco, avant-hier, a dit que, même avec la méthode de Nissl, on peut voir des cellules vacuolisées; mais M. Nissl tout récemment a jugé que les vacuoles sont produites par une fixation incomplète.

Moi, j'ai observé les vacuoles sur des morceaux pathologiques très bien fixés par la liqueur de Golgi (bichromate de potasse 2. 5 $^0/_0$ p. 8, acide osmique $1^0/_0$ p. 2) ou par le sublimé; et précisément dans la congestion, dans l'hydrémie avancée produite par la glycérine, dans l'empoisonnement chronique par la morphine. Dans ces cas j'ai trouvé des cellules qui présentaient des vacuoles tantôt dans le corps cellulaire, tantôt sur le chemin des prolongements protoplasmatiques: quelquefois en correspondence d'une vacuole le prolongement paraît très renflé, présentant une espèce de vésicule rond ou ovale tantôt parfaitement vide et incolore, tantôt contenant un précipité. Puisque je n'ai jamais observé rien de semblable dans des tissus normaux traités de la même façon, je dois croire que ces vacuoles ne sont pas du tout un produit artificiel.

Je vais maintenant résumer en peu de mots ce que j'ai observé par la méthode de Nissl et de Flemming. Avant tout je dois dire que le mérite d'avoir décrit d'une façon complète la structure de la cellule nerveuse, telle que nous la connaissons à présent, revient bien à Flemming: c'est Flemming qui a reconnu le premier les éléments chromatophiles et la substance fibrillaire, que beaucoup d'auteurs, entre eux Nissl, ont dû reconnaître après l'avoir niée. La méthode de Nissl démontre seulement les granulations ou éléments chromatophiles, tandis que la méthode de Flemming (fixation au sublimé, coloration à l'hématoxyline progressive) donne des préparations beaucoup plus stables et nous permet aussi de reconnaître les fibrilles.

Par ces méthodes j'ai étudié les altérations du système nerveux dans l'anémie, dans la congestion, l'inflammation, l'empoisonnement chronique par la morphine et le chloroforme, l'infection paludéenne, etc.

Dans tout ces processus, j'ai trouvé toutes les formes les plus différentes de la chromatolyse de Nissl. En général, ce processus commence par les prolongements protoplasmiques et se propage au corps cellulaire de la périphérie au centre: l'on peut ainsi observer des cellules où il y a seulement une chromatolyse périphérique, d'autres où la chromatolyse est déjà diffuse à tout le corps de la cellule, d'autres encore où il y a une chromatolyse partielle, c'est-à-dire limitée à un prolongement protoplasmatique et à une partie restreinte du corps cellulaire.

Ce qui m'a frappé, c'est le parallélisme entre ces phénomènes de chromatolyse démontrés par la méthode de Nissl et les altérations morphologiques des prolongements protoplasmiques dévoilées par la méthode de Golgi.

Et puisque j'ai constaté la chromatolyse dans des processus très différents, dans l'anémie, comme dans la congestion, dans l'inflammation, comme dans l'empoisonnement et dans l'infection paludéenne, je dois conclure que ce phénomène nous exprime tout simplement un trouble dû à n'importe quelle excitation, une façon de réagir de la cellule nerveuse.

Je suis bien heureux de vous dire que M. van Gehuchten dans ce même Congrès est arrivé à une conclusion semblable [1]).

Pour tout ce que j'ai dit, je suis porté à croire que les corpuscules chromatophiles ne sont pas des éléments du protoplasma où se déroulent les actes fondamentaux de la vie, mais sont plutôt des parties qui jouent un rôle dans la nutrition de la cellule: peut-être sont-ils paragonables aux cristalloïdes de paranucléine, que l'on observe dans le jaune de l'œuf de certains animaux. Je crois aussi qu'il y a beaucoup d'analogie au point de vue microchimique entre les éléments chromatophiles et les granulations paranucléiniques des œufs.

Résumé.

In wenigen Worten kann ich, was ich gesagt habe, zusammenfassen.

Ich habe die Veränderungen der Nervenzelle bei Inanition, Embolie, Anaemie, Hydraemie, Stauung, Entzündung, Vergiftungen mit Chloroform und Morphin, und endlich bei Malaria-Infection studirt. Bei diesen Untersuchungen konnte ich mich überzeugen, dass die Golgi'sche Methode auf pathologischem Gebiete ebenso gute Dienste wie auf dem Gebiete der normalen Histologie leisten kann.

Die Golgi'sche Methode stellt uns die morphologischen Veränderungen der Zellenfortsätze dar, d. h. sowol die Veränderungen der Protoplasmafortsätze (Dendriten), wie die der Nervenfortsätze (Axone). Die protoplasmatischen Fortsätze verändern sich bei jeder Störung des Stoffwechsels der Nervenzelle, also bei Anaemie, wie bei Congestion, bei Entzündung wie bei Vergiftung: die Veränderung tritt in Form der sog. Golgi'schen varicösen Atrophie hervor.

Mit Hülfe derselben Methode kann man auch die Bildung von Vacuolen und Bläschen an den Zellen und ihren Protoplasmafortsätzen mit aller Sicherheit feststellen, was Nissl in Abrede stellt.

Die Golgi'sche Methode ist sehr lehrreich auch zum Studium der Axone. Diese bleiben unverändert bei einfachen Blut- und Kreislaufstörungen, so lange bis die Entartung der Protoplasmafortsätze auf den Zellkörper übergegangen ist.

Bei Störungen der functionellen Thätigkeit der Nervenelemente (wie z. B. bei Lyssa, Chorea u. s. w.) bieten die Nervenfortsätze erhebliche morphologische Veränderungen dar.

Die Nissl'sche Methode lässt uns die Veränderungen der chromatophilen Elemente erkennen. Die Chromatolyse der Körnchen findet bei jeder Störung des Stoffwechsels der Nervenzelle statt, sowol bei Anaemie wie bei Stauung, bei Entzündung wie bei Vergiftung, kommt also parallel mit den morphologischen Veränderungen der Protoplasmafortsätze

[1]) V. „Comptes rendus du XII Congrès International de Médecine". Section VII: Maladies nerveuses et mentales. Rapport sur l'anatomie fine de la cellule nerveuse.

vor. Desshalb halte ich die verschiedenen Formen der Nissl'schen Chromatolyse nicht als Ausdruck einer Störung der specifischen Thätigkeit der Nervenzellen, sondern nur als Zeichen irgend einer Störung der nutritiven Thätigkeit, d. h. des Stoffwechsels der Zelle.

Dr. **Grigorjev** & Dr. **Iwanov** (Varsovie).

Pathologisch-anatomische Veränderungen im centralen und peripherischen Nervensystem bei experimenteller Lyssa.

Meine Herren!

Wir glauben kaum, dass die Fortschritte der jetzigen mikroskopischen Technik irgendwo in einem anderen Gebiete der Medicin zu so greifbaren Erfolgen geführt haben, als in der Neurologie. Es genügt schon auf die allbekannten Methoden der Bearbeitung und Färbung des Centralnervensystems von Weigert und Marchi (Markscheide), von Golgi und Nissl (Nervenzellen und marklose Nervenfasern), sowie auf das Verfahren von Weigert (Neuroglia) hinzuweisen.

Aus der Zahl dieser Methoden sind die von Marchi und Nissl besonders in der experimentellen pathologischen Anatomie ausserordentlich verbreitet.

Dieser Umstand hat darin seinen Grund, dass die Ergebnisse, zu welchen jene Methoden hinführen, sich durch grosse Klarheit auszeichnen, sowie ferner in der Möglichkeit, so feine und zarte Veränderungen, an deren Aufdeckung man bei den bisherigen älteren Methoden nicht denken durfte, zur Darstellung zu bringen.

In Folge dessen erachten wir es nicht für nutzlos Ihnen, meine Herren, über die von uns an der Hand der Methoden von Marchi und Nissl nachgewiesenen pathologisch-anatomischen Veränderungen des centralen und peripherischen Nervensystemes bei der experimentellen Lyssa zu berichten. Hierzu bewegte uns insbesondere der Umstand, dass wir uns aus der uns bekannten Literatur überzeugten, dass diese Methoden für den vorliegenden Zweck nur in sehr wenigen Fällen zur Anwendung gekommen sind. Die Autoren, die sich mit der Pathologie der Lyssa beschäftigt haben, benutzten nur eine einzige Methode, wie z. B. Bela-Nagi [1]) und Marinesco [2]) nur die Nissl'sche und Germano & Capobianco [3]) nur die von Marchi u. dgl.

Wir glauben daher, dass die von uns erreichten Resultate, wenn sie auch nicht gerade viel Neues bringen, dessen ungeachtet ein gewisses Interesse beanspruchen, da sie durch Vereinigung zweier sehr genauer Untersuchungs-Methoden erlangt sind und darum vollständiger erscheinen, als die früher publicirten.

---

1) Bela Nagi, cit. nach Högyes: „Nothnagel's specielle Pathologie". Lyssa. 1897, Bd. V, T. 5. Wien.

2) Marinesco, Pathologie générale de la cellule nerveuse. „La Presse médicale". 1897, № 8.

3) Germano & Capobianco, Contribution à l'histologie pathologique de la rage. „Annales de l'institut Pasteur". 1895, № 8.

Bevor wir jedoch unsere Resultate genauer darlegen, wollen wir in Kurzem dasjenige, was in der Literatur von Veränderungen des Nervensystemes bei Lyssa bekannt ist, hier recapituliren.

Bei einer Durchsicht der in dieser Richtung vorgenommenen Arbeiten (Kolesnikov [1]), Weller [2]), Schaffer [3]), Babès [4]), Orlowsky [5]), Golgi [6]), überzeugt man sich, dass man es bei der Lyssa mit einer Encephalomyelitis zu thun hat, d. h., mit einem Entzündungsprocess, der das ganze Centralnervensystem ergreift, und zwar vorwiegend den Gehirnstamm und das Rückenmark. Dem entsprechend fand man Entzündungsveränderungen der Gefässe, verschiedene Alterationen der Nervenzellen, Schwund der Nervenfasern und Veränderungen der Neuroglia. Auf die betreffenden, heute noch streitigen und unklaren Details kommen wir später zurück und gehen hier zur Beschreibung unserer eigenen Experimente über.

Unsere Beobachtungen sind sämmtlich an Kaninchen angestellt worden.

Zum Studium der pathologisch-anatomischen Veränderungen dienten uns 10 Tiere, von denen 7 mit Virus fixum inficirt waren, wärend die übrigen 3 zu Controllversuchen dienten. Die Impfung wurde durch Injection einiger Tropfen einer dicken Emulsion des Markgewebes am Boden des 4-ten Ventrikels in 0,6% NaCl-Lösung in die vordere Kammer des Auges bewerkstelligt, selbstverständlich, unter Beobachtung aller Vorschriften der Asepsis.

Nach der Incubationsperiode, die 7 bis 9 Tage dauerte, entwickelte sich jedesmal ein typisches Bild der paralytischen Form der Lyssa. Nur in einem einzigen Falle benutzten wir das Mark und die Nerven des an Lyssa verstorbenen Tieres (die Section wurde 3 — 4 Stunden nach dem Tode ausgeführt); in den übrigen Fällen aber wurden die Tiere durch Aufhängen (wie es Nissl ratet) am 9 oder 10 Tage nach der Impfung getödtet, d. h. zur Zeit des Auftretens der Lähmungserscheinungen.

Das mit aller Behutsamkeit herausgenommene Rückenmark nebst Medulla oblongata wurde in eine entsprechende Zahl von Stücken zerschnitten; dieselben wurden teils in 96% Alkohol, teils in Formalin (10%), teils in Flemming'scher, teils in Müller'scher, teils endlich in Marchi'scher Flüssigkeit gehärtet. Die Färbung geschah je nach der Art der Härtung, entweder nach Nissl mit Methylenblau (sogen. Tinction mit Seifenmethylenblau), oder mit Haematoxylin-Eosin, oder nach Van Gieson, oder endlich nach Kultschitzky mit nachfolgender

[1]) Kolesnikov, in „Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaften". 1875, № 50. Ueber pathol. Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks der Hunde bei der Lyssa. „Virchow's Archiv". 1881, Bd. LXXXI.

[2]) Weller, Ueber die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei Lyssa. „Archiv f. Psychiatrie". 1879.

[3]) Schaffer, Pathologie und pathol. Anatomie der Lyssa. „Ziegler's Beiträge". 1890, Bd, VII, p. 191.

[4]) Babès, Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage. „Annales de l'Institut Pasteur". 1892, № 4.

[5]) Orlowsky, in „Gazetta lekarska". 1892, № 22, p. 466. Ref. „Baumgarten's Jahresbericht". 1892, p. 109.

[6]) Golgi, Ueber die pathologische Histologie der Rabies experimentalis. „Berliner klin. Wochenschr." 1894, № 14, p. 325.

Entfärbung nach Pal und ergänzender Färbung nach der von Iwanov[1]) publicirten Methode (Pikrinsäure-Fuchsinlösung). Die peripherischen Nerven (hauptsächlich N. Opticus und N. Ischiadicus) wurden, nachdem sie in 1%-Osmiumlösung gehärtet waren, zerzupft oder nach Marchi bearbeitet.

In den so bearbeiteten Schnitten haben wir folgende pathologisch-anatomische Veränderungen gefunden.

Die Blutgefässe sind stark hyperaemisch; ihre Zahl scheint vermehrt zu sein; man sieht viele Capillaren, die mit Blut überfüllt sind. In kleinen Gefässen findet man nicht selten Thrombose-Erscheinungen und ausserdem sind kleine Blutungen zu bemerken; die Kerne der Adventitia merklich vermehrt, zuweilen stark ausgeprägte Zell-Infiltration. In der Intima und Media keine bemerkbaren Veränderungen. Schliesslich ist eine geringe Erweiterung der perivasculären Räume und Ueberfüllung derselben mit einem homogenen Exsudat zu constatiren.

Nervenfasern. In den nach Marchi bearbeiteten Praeparaten sind bei schwacher Vergrösserung kleine schwarze Punkte, die in geringer Zahl in der ganzen weissen Substanz ohne jegliche bestimmte Localisation zerstreut sind, zu bemerken. Bei starker Vergrösserung kann man constatiren, dass die eben genannten Punkte zuweilen einen Teil oder den ganzen Durchmesser des Achsencylinders einnehmen; dabei bleibt die entsprechende Markscheide scheinbar unverändert; zuweilen aber bleibt im Gegenteil der Achsencylinder unberührt und die Markscheide verwandelt sich in einen schwarzen Ring oder, wie man es öfter beobachtet, es färbt sich nur ein Teil ihrer Oberfläche schwarz. Eben solche Erscheinungen, nur sehr schwach ausgeprägt, bemerkt man in den vorderen und hinteren Nervenwurzeln.

In den Schnitten, die nach Van Gieson behandelt waren, beobachtete man eine geringe Zahl von Nervenfasern, die angeschwollene Achsencylinder enthielten.

Die Ganglienzellen (es wurden vorzugsweise die grossen motorischen Vorderhornzellen in Betracht gezogen) in den nach Nissl behandelteten Praeparaten stellen sehr grosse Veränderungen dar. Schon bei schwacher Vergrösserung bemerkt man eine Verringerung der Färbbarkeit vieler Zellen. Bei Anwendung der homogenen Immersion entdeckt man unter den Ganglienzellen, die ihre normale Streifung beibehalten haben, eine grosse Zahl von Zellen mit verschiedenen Veränderungen. In einigen Fällen ist der Process bis zum völligen Verluste der Färbbarkeit vorgerückt. In diesem Stadium stellt die Zelle einen atrophirten, structurlosen, schwach gefärbten Protoplasma - Klumpen ohne jegliche Spur von Kern und Kernkörperchen vor.

Uebrigens finden sich so stark degenerirte Zellen nur in geringer Zahl; öfter trifft man solche Zellen, in denen nur das Chromatin betroffen ist; letzteres wechselt allmälig ihre normale Lage im Zellleibe und zerfällt schliesslich in eine Reihe mehr oder weniger grober Körner, die sich fortwährend verkleinern und ihre Färbbarkeit verlieren. Einige Zellen erscheinen schwach gefärbt, angeschwollen, gleichsam homogen. In diesen Fällen gelingt es nur bei sehr starker Vergrösserung in den-

---

[1]) Iwanov, in „Wratsch". 1897, № 10.

selben eine geringe Zahl sehr kleiner Körnchen zu bemerken. Zuweilen aber beobachtet man in derartigen homogenen Zellen einige ziemlich grosse stark gefärbte Körner. Der Process betrifft gewöhnlich im Anfange nur einen Teil des Zellleibes, indem er meist irgendwo an der Peripherie der Zelle, besonders oft in der Gegend oder unweit des Achsencylinders, auftritt, und erst späterhin sich über die anderen Teile der Zelle verbreitet. In einigen Fällen aber kommen die ersten Spuren des Chromatinzerfalles im Centrum der Zelle in der Umgebung des Zellkerns zum Vorschein. Gleichzeitig mit der Alteration der Zelle erleiden dieselben Veränderungen auch ihre Fortsätze, die allmälig ihre normale Granulirung verlieren (das bezieht sich natürlich nur auf die Dendriten), brüchig werden und endlich gänzlich verschwinden.

Der Kern zeigt überhaupt verhältnissmässig keine grossen Veränderungen, indem er im ersten Stadium des Processes an Färbbarkeit gewinnt, in den nächsten Stadien scheint er sich zu verkleinern, seine Umrisse werden ungleichmässig, gleichsam eckig; zuweilen beobachtet man im Kern in der Nähe des Kernkörperchens eine amorphe schwach gefärbte Substanz. Meistens behält der Kern seine centrale Lage bei; zuweilen aber scheint er, mehr als normal, zur Peripherie der Zelle abgerückt.

Die Neuroglia. Seitens der Neuroglia ist eine bedeutende Wachstum-Energie ihrer Kerne, Erweiterung des den Kern umringenden Protoplasmas und eine gewisse Verdickung, gewissermassen eine Anschwellung der abgehenden Fortsätze zu bemerken.

Im Gebiet des Centralkanales zeigt sich merkliche Ansammlung eines Exsudates, bestehend aus amorphen, homogenen runden Körperchen mit einer geringen Zahl roter und weisser Blutkörperchen, sowie eine starke Desquamation der Endothelien des Centralcanales.

Die peripherischen Nerven erschienen wenig verändert. Man konnte nur eine gewisse Brüchigkeit der Nervenfasern, eine Vermehrung der Zellkerne und eine geringe Anzahl schwarzer Kügelchen, besonders im N. Opticus, constatiren.

Alle von uns beschriebenen Veränderungen znsammenfassend, kommen wir zu folgenden Schlusssätzen.

Bei der von uns angewandten Methode der Impfung, beobachtet man einen ziemlich grossen Unterschied in der Intensisät des pathologischen Processes in den verschiedenen Teilen des Centralnervensystems.

Der Process ist am deutlichsten in der Medulla oblongata und im Halsteile des Rückenmarkes, und wird in der Richtung zur Lendenschwellung schwächer. Ferner ist es zweifellos, dass die grössten Veränderungen sich irgendwo in der Medulla oblongata und im Rückenmarke, hauptsächlich in der grauen Substanz localisiren, im Rückenmarke speciell in den vorderen Hörnern und in der Gegend des Centralcanales. Am meisten leiden dabei die Nervenzellen, darauf folgen die Gefässe und ganz zuletzt die Nervenfasern.

Die Alteration der Zellen muss als die primäre Erscheinung angesehen werden. Die Affection der Zellen durch eine statthabende Infiltration mit Wanderzellen zu erklären ergiebt sich hier als unmöglich. Wir fanden stark veränderte Ganglienzellen ohne jegliche Spur von weissen Blutkörperchen in ihrer Nähe. Ausserdem ist zu bemerken, dass

in einigen Fällen die Gefässe in der Umgebung solcher Zellen keine bemerkbaren Entzündungserscheinungen darboten. Will man die gefundenen Veränderungen der Ganglienzellen classificiren, so ist es am richtigsten, sie als körnige und homogene Degeneration zu bezeichnen. In einigen Fällen aber war auch Vacuolisation der Zellen zu bemerken. Fettdegeneration der Zellen ist nicht beobachtet worden. Auch war eine Fettdegeneration weder in den Gefässen, noch in der Neuroglia constatirbar, ungeachtet der Anwendung so feiner Methoden, wie die von Marchi und Flemming. Ganz dasselbe ist auch von den Körnchenzellen und den Amyloïdkörperchen zu sagen. Eine Erklärung dafür findet man wahrscheinlich in der kurzen Dauer der Krankheit: der Process des Myelinzerfalles kommt nicht zu voller Entwickelung und in Folge dessen ist auch die Anzahl der degenerirten Nervenfasern eine geringe. Das Nähere hierüber beabsichtigen wir bei einer anderen Gelegenheit mitzuteilen.

Dr. **Grigorjev** (Varsovie).

Ueber pathologisch-anatomische Veränderungen des Centralnervensystems in einem Falle von Hydrophobie beim Menschen.

Meine Herren!

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Centralnervensystems bei Lyssa des Menschen sind sorgfältig von verschiedenen Autoren (Benedikt[1]) Wassiliev[2]) Weller[3]), Schaffer[4]), Laufenauer[5]), Popov[6]), Babès[7]) untersucht worden, so dass man jetzt bei derartigen Untersuchungen hauptsächlich nur auf die Beteiligung der verschiedenen Elemente des Nervengewebes an dem pathologischen Processe, soweit dieselben gegenwärtig noch streitig sind, die Aufmerksamkeit lenkt und sich mit Hülfe der neuesten Untersuchungsmethoden einige Details der Veränderungen zu erklären sucht. Zur Zahl der derartigen streitigen Punkte gehören z. B. auch die Berichte einiger Autoren über die Abhängigkeit gewisser Veränderungen der Ganglienzellen der vorderen Hörner der grauen Substanz des Rückenmarkes von einer Compression durch perivasculäre Entzündungsexsudate (Schaffer), über das für das pathologisch-

---

[1]) Benedikt, Zur pathol. Anatomie der Lyssa. „Virchow's Archiv". 1875, Bd. LXIV; 1878, Bd. LXXII.

[2]) Wassiliev, Ueber die Veränderungen des Gehirns und der Herzganglien bei der Lyssa. „Centralbl. f. d. med. Wissensch." 1876.

[3]) Weller. Ueber die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei Lyssa. „Archiv f. Psychiatrie". 1879.

[4]) Schaffer, Histologische Untersuchung eines Falles von Lyssa. „Arch. f. Psychiatrie." 1888, Bd. XIX, p. 45.
„ Pathologie und pathol. Anatomie der Lyssa. „Ziegler's Beiträge." 1890, Bd. VII, p. 191.
„ „Neurolog. Centralbl". 1891, p. 232.

[5]) Laufenauer, Ueber Lyssa humana. „Centralbl. f. Nervenheilkunde." 1889, № 3.

[6]) Popov, Ueber die Veränderungen der Nervenelemente des Centralnervensystems bei der Hundswut. „Virchow's Archiv." 1890, Bd. CXXII, p. 29.

[7]) Babès, Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage. „Annales de l'Institut Pasteur", 1892, № 4.

anatomische Bild der Lyssa charakteristische Auftreten miliarer Zell-Infiltrate in der unmittelbaren Umgebung der Ganglienzellen (Babès), über die Bildung von Erweichungsherden in verschiedenen Teilen der grauen und weissen Substanz des Rückenmarkes (Schaffer), über die Localisation der ersten Veränderungen in den Nervenfasern bei Lyssa (Popov) u. a. m.

Ich untersuchte mikroskopisch das Rückenmark und das verlängerte Mark eines Soldaten, der im vergangenen Jahre im Ujazdowschen Militär-Hospital an Lyssa gestorben ist. Die Lyssa entwickelte sich, ungeachtet der Anwendung der Pasteur'schen Behandlungsmethode, einen Monat nach der Infection der Unterlippe und dauerte gegen 4 Tage. Die Markstücke wurden in Müller'scher Lösung, $10^0/_0$-Formollösung und Flemming'scher Lösung gehärtet. Bei der Färbung kamen die Methoden von van Gieson, Pal und Nissl zur Anwendung.

Die Gefässveränderungen, die alle Autoren als die constantesten betrachten, waren in meinem Falle ebenso ausgeprägt, wie sie auch andere Autoren gefunden haben. Ausser der stark mit Blut gefüllten grossen und kleinen Gefässe, Emigration der weissen Blutkörperchen in die perivasculären Räume, traten hier und da deutliche Entzündungserscheinungen auf, und zwar: Infiltration der Gefässwände mit Granulationselementen, Anhäufung solcher in den perivasculären Räumen, zuweilen mit Bildung netzförmiger fibrinartiger oder mehr homogener Ablagerungen, Verstopfung einiger Gefässe durch Blutgerinnsel, mehr oder weniger ausgesprochene Zell-Infiltration in der unmittelbaren Umgebung der grösseren Gefässe mit einer beschränkten Extravasation roter Blutkörperchen. In den nach Flemming bearbeiteten Praeparaten bemerkt man zuweilen im Endothel der Gefässe, in den Zellen der Adventitia und in den perivasculären Räumen eine Anhäufung schwarzer Punkte von verschiedener Grösse und in so bedeutender Menge, wie man sie im normalen Marke nicht antrifft. Dabei bleiben die Fetttropfen enthaltenden Zellen in allen anderen Punkten unverändert.

Die entzündlichen Veränderungen des Gefässsystems sind am intensivsten im verlängerten Mark und im Halsteile des Rückenmarkes ausgeprägt.

In den Ganglienzellen beobachtete man eine Reihe grober Veränderungen, die von den früheren Autoren mit diesem oder jenem Namen bezeichnet sind. Das schon längs von Schaffer beobachtete Auftreten eines plasmatischen Exsudates in den perivasculären Räumen und die vergleichungsweise unlängst von Babès nachgewiesene Anhäufung von Granulationselementen in den perivasculären Räumen und in dem unmittelbaren Umkreis der Ganglienzellen konnte ich nicht constatiren. In den nach Flemming bearbeiteten Praeparaten war stark ausgeprägt die Vermehrung des Pigments und der Fetttropfen in den Zellen. Sehr intensiv entwickelte Pigmentdegeneration der Zellen mit Verwandlung in Klumpen von Pigmentkörnern, wie dies von einigen Autoren (Schaffer, Popov) beschrieben wird, habe ich nur selten angetroffen, und zwar hauptsächlich im oberen Teile des Rückenmarkes. Die charakteristischesten Veränderungen der Zellen fanden sich an den nach Nissl bearbeiteten Praeparaten. In den Vorderhörnern des Rückenmarkes und in den Nervenkernen des verlängerten Markes traf man neben typischen stychochromen Zellen eine Menge solcher Zellen in deren Protoplasma die Chromatinsubstanz, mehr oder weniger, schon in kleinkörnigem Zerfalle

begriffen war, in Folge dessen die Zellen ein homogen-körniges Aussehen darboten. Dabei traten oft in dem Protoplasma solcher Zellen, besonders im verlängerten Mark grössere oder kleinere Vacuolen auf, die den Zellen ein netzförmiges Aussehen verliehen. Auch die Dendriten waren meistens mehr oder weniger verändert. Anstatt Stäbchen enthielten sie unregelmässige Klümpchen oder feine Körner von Chromatinsubstanz, wodurch die Fortsätze homogen und blass erschienen. Ausserdem erschienen die Fortsätze zuweilen verkürzt, angequollen und gewissermassen geknickt.

In derartig veränderten Ganglienzellen waren die Kerne meistens unversehrt. In einzigen Fällen beobachtete man unscharfe Kern-Contouren und schwache Färbbarkeit.

Die Kerne nahmen gewöhnlich das Centrum der Zelle ein und nur in seltenen Fällen konnte man eine Annäherung des Kerns zur Peripherie der Zelle constatiren. Bei sehr stark ausgeprägter homogenkörniger Degeneration verschwand auch der Kern durch körnigen Zerfall und die Zellen bildeten blasse, ein wenig körnige Gerüste, in denen keine andere Structur zu erkennen war.

Die Auflösung der Chromatinsubstanz begann in der peripheren Zone der Ganglienzellen unweit des Achsencylinderfortsatzes und nur in sehr wenigen Fällen gelang es solche Zellen zu entdecken, in denen die Auflösung des Chromatins von der perinucleären Zone ausging.

Am deutlichsten war die homogenkörnige Degeneration und der körnige Zerfall im verlängerten Mark, in den dort befindlichen Nervenkernen, in den von diesen ausgehenden Nerven, sowie im oberen Halsmarke ausgeprägt. Ihrer Natur nach waren die gefundenen Veränderungen ähnlich denen, die Nissl, Sarbo, Schaffer, Marinesco[1]) u. A. bei experimenteller acuter toxischer Myelitis gefunden haben.

In der weissen Substanz des Rückenmarkes und der Medulla oblongata fand ich in den Nervenfasern nur geringe Veränderungen. Die nekrotischen und Erweichungsherde, die von Schaffer in einigen von ihm untersuchten Fällen geschildert werden, waren in meinem Falle nicht vorhanden. Die Veränderungen in den Nervenfasern waren, soweit man an Chróm-Praeparaten allein erkennen kann, in der nächsten Umgebung der perivasculären Granulationsherde und der Haemorrhagieen localisirt und bestanden teilweise in einem Zerfall der Markscheide und Verlust der Färbbarkeit (bei Anwendung der Pal'schen Methode) mit nachfolgendem feinkörnigem Zerfall der Achsencylinder, teilweise auch in einer Anschwellung der Achsencylinder. Die von Schaffer erwähnten Corpora amylacea sind von mir nicht beobachtet worden.

In dem Gewebe der Neuroglia waren Erscheinungen von Oedem bemerkbar, bestehend in Anschwellung der Gliazellen und ihrer Fortsätze und ferner in dem Auftreten weisser Blutkörperchen in den Zwischenräumen derselben. Diese Veränderungen waren am intensivsten im Halsteile des Rückenmarkes und im verlängerten Mark ausgeprägt, da nämlich, wo man die stärksten Entzündungserscheinungen in den Gefässen constatirte.

Im Centralcanal des Halsmarkes war Anhäufung körniger Massen und Ablösung der Epithelien in der Form von homogenen Ballen zu bemerken.

---

[1]) Marinesco, Pathologie générale de la cellule nerveuse. „La Presse médicale", 1897, № 8.

Da meine obigen am Menschen constatirten Befunde mit den Ergebnissen meiner im Verein mit Dr. Iwanov ausgeführten experimentellen Untersuchungen im besten Einklange stehen, so beschränke ich mich darauf folgende 2 Thesen zu formuliren.

1) Die Ansicht, dass bei Lyssa sich eine Encephalomyelitis entwickelt, findet volle Bestätigung in den beim Menschen nachgewiesenen Veränderungen der Ganglienzellen und der Gefässe, die das Bild eines Entzündungsprocesses tragen.

2) Ein Teil der Gefässveränderungen, und zwar die allgemeine Erweiterung und Hyperaemie, wird bis zu einem gewissen Grade augenscheinlich durch eine directe Affection des vasomotorischen Centrums im letzten Stadium der Lyssa hervorgerufen.

Dr. **Grigorjev** (Varsovie).

Zur Frage über die Natur der Parasiten bei Lyssa.

Alle Bestrebungen solche Mikroben ausserhalb des Organismus zu cultiviren, die fähig wären bei Tieren ein vollständig typisches Bild der Tollwut hervorzurufen, kann man bis jetzt für ungelungen halten, da man, nach Ansage der Autoren selbst, die sich mit der Aetiologie der Tollwut beschäftigt haben, bei Impfung mit den von ihnen isolirten Culturen verschiedener Mikroben nicht eine derartige Beständigkeit der Resultate erzielen kann, wie sie stets bei der Impfung mit Gehirnsubstanz tollwutiger Tiere zu beobachten ist.

Ausser den älteren Untersuchungen von Fol und Babès [1]) die nur bei einigen ihrer Experimente oder bei Anwendung ganz frischer Culturen von Bakterien Erscheinungen von Lyssa bei Tieren beobachteten, und zwar augenscheinlich in Folge einer zufälligen Beimischung von Gehirnsubstanzpartikelchen zu den Culturen, machen in dieser Hinsicht auch die neuesten Untersuchungen Bruschettini's [2]) über die von ihm gewonnenen specifischen Bacillen der Tollwut und die Mitteilung Memmo's [3]) über die Gewinnung von Blastomyceten, die fähig wären bei Tieren eine der paralytischen Lyssa ähnliche Krankheit hervorzurufen, keine Ausnahme [Marx [4]), Autor [5])].

---

1) Babès, Les Bactéries etc. 1890, t. II, p. 526.

2) Bruschettini, Bakteriologische Untersuchungen über die Hundswut. „Centralbl. f. Bakt." 1896, Bd. XX, № 6-7.
„ Erwiederung auf den Artikel von Dr. Marx, betreffend meine Untersuchungen über die Aetiologie der Hundswut. „Centralbl. f. Bakter." 1897, Bd. XXI, № 5.

3) Memmo, Beiträge zur Aetiologie der Rabies. „Centralbl. f. Bakter". 1896, Bd. XX, № 6-7.
„ Ibid. Bd XXI, № 17-18.

4) Marx, Kritische Bemerkungen zu den Arbeiten über die Aetiologie der Lyssa von Memmo und Bruschettini. „Centralbl. f. Bakter". 1896, Bd. XX, № 22-23.
„ Zur Kritik des „Wutbacillus" Bruschettini's. Ibidem, Bd. XXI, 1897, № 5.

5) Grigorjev, Eine kurze Bemerkung zu den Arbeiten von Memmo und Bruschettini über die Aetiologie der Tollwut. „Centralblatt. f. Bakter." 1897, Bd. XXII, № 2-3.

In der letzten Zeit ist es mir gelungen einige Thatsachen zu erzielen, die mich zu der Annahme einer Beteiligung von Protozoën in der Aetiologie der Tollwut veranlassen.

Bevor ich zu der Darlegung dieser Thatsachen übergehe, halte ich es für angebracht, die Frage nach der Häufigkeit des Befundes von Mikroben in der Gehirnsubstanz toller Tiere und nach der Möglichkeit einer Verkürzung und Variirung des Verlaufes der Krankheit bei einer ganzen Reihe von Tieren in Folge einer zufälligen Verunreinigung des Virus der Tollwut durch pathogene Bakterien zu berühren, da in Bezug dieser Fragen in der Literatur teils Meinungsverschiedenheiten, teils wenig berührte Verhältnisse zu finden sind.

Von 50 bakteriologisch von mir untersuchten Fällen von Laboratorien-Lyssa bei Kaninchen, sowol im paralytischen Stadium als auch gleich nach dem Tode, erhielt ich Culturen von Bakterien aus dem Gewebe der Medulla oblongata ungefähr in $^1/_3$ dieser Fälle, unter der Bedingung jedoch, dass nicht weniger als 0,5 ccm. einer dicken Emulsion der Gehirnsubstanz in $0{,}6^0/_0$-Kochsalzlösung auf verschiedene künstliche Nährböden übertragen wurde. In 3 derartigen Untersuchungen bei Hunden erhielt ich in allen Fällen Culturen von Bakterien. Ferner wurden 30 Kaninchen und 6 Hunde am Ende des Incubationsstadiums bakteriologisch untersucht, wobei diese Untersuchungen, bei Beobachtung derselben Bedingungen, bei 8 Kaninchen und 5 Hunden Culturen ergaben. Bei Untersuchung bedeutend geringerer Quantitäten von Gehirnsubstanz, zum Beispiel von 1 — 2 Tropfen der oben erwähnten Emulsion erhielt ich Bakterien-Culturen von allen genannten 89 Untersuchungen nur in 10 Fällen und zwar in 7 Fällen bei Hunden und in 3 Fällen bei Kaninchen.

Die entgegengesetzten Resultate, die kürzlich von Bruschettini und Memmo in Betreff der Häufigkeit des Befundes von Bakterien bei Lyssa erhalten wurden, können somit auf Grund der Resultate meiner Untersuchungen dahin erklärt werden, dass die erwähnte Häufigkeit ganz von den Bedingungen, unter denen die bakteriologischen Untersuchungen gemacht werden, abhängt.

Die von mir in Reinculturen isolirten Mikroben gehörten teils zu den saprophytischen, teils zu den Fäulniss-Bakterien.

Am häufigsten erwiesen sich: Micrococcus tetragenus albus liquefaciens, Sarcina flava et alba, Bacillus xerosis conjunctivae in 2 Varietäten, von denen die eine den von Bruschettini beschriebenen Bacillen sehr ähnlich war, und Bacillus coli communis. Ausser den Bakterien wurden in 5 von den oben 50 erwähnten Fällen von experimenteller Lyssa Culturen von Blastomyceten gewonnen, die sich in 4 Fällen als Saccharomyces rosaceus und in 1 Falle als Saccharomyces albus erwiesen.

In 12 Fällen von Laboratorien-Lyssa, die gerade den Gegenstand meiner ersten Untersuchungen darstellten, gewann ich neben saprophytischen Bakterien in allen Fällen in Reinculturen noch ausserordentlich kleine Mikrokokken, die eine starke Virulenz den Kaninchen gegenüber besassen.

Culturen von diesen Mikrokokken gelang es leicht zu erhalten in gewöhnlicher Bouillon oder Peptonlösung, bei Uebertragung sowol der Emulsion von der Gehirnsubstanz der Medulla oblongata in einer $0{,}6^0/_0$-Kochsalzlösung, als auch des dem Herz entnommenen Blutes. In den

genannten flüssigen Nährböden bildete sich nach 2—3 Tagen bei 37,5° C. ein Bodensatz, der aus feinen grauweissen Flöckchen bestand, wobei die Flüssigkeit in den oberen Schichten ungetrübt blieb.

Ausserdem gelang die Züchtung gut auf Löffler'schem Blutserum, wobei sich auf demselben ein weisser etwas ins Graue übergehender Belag oder Knöpfchen von derselben Farbe bildeten. Auf gewöhnlichen festen Nährböden — Agar und Gelatine mit oder ohne Hinzufügung von Glycerin oder Traubenzucker, Kartoffeln — gelang es gar nicht Culturen zu erhalten. Bei mikroskopischer Untersuchung erwiesen sich die Kokken eine Grösse von 0,2 μ nicht übersteigend, rund, von einer bemerkbaren gallertartigen Kapsel umgeben und am häufigsten in unregelmässige Häufchen versammelt, seltener paarweise angeordnet. In einem Sauerstofflosen Raume gedeihen die Mikrokokken nicht, färben sich ferner nicht nach der Gram'schen Methode. Nach einem Monat kamen die Culturen um. Bei Einimpfung der geringsten Quantitäten der Culturen in die vordere Augenkammer, in die Bauchhöhle, in die Blutgefässe oder bei subcutaner Impfung starben die Kaninchen stets nach Verlauf von 1—3 Tagen an Septicaemie-Erscheinungen, wobei aus dem dem Herzen entnommenen Blute und aus dem Gewebe der Medulla oblongata man wieder leicht neue Culturen der Mikrokokken auf passenden Nährböden erhalten konnte.

Im Zusammenhang mit der Verunreinigung des Virus fixum durch genannte Mikrokokken veränderte sich auch der Verlauf der Tollwut bei Kaninchen bei einer reihenweisen Uebertragung. Vor allem liess sich eine Verkürzung des Incubationsstadiums wahrnehmen; die ersten Anzeichen einer Paralyse der Extremitäten erschienen nicht am 7—9-ten Tage, wie das in allen Experimenten bei regelrechtem Verlauf der Tollwut der Fall war, sondern nach 5 Tagen; ferner erfolgte der Tod nicht am 9—13-ten Tage wie das in allen übrigen Experimenten stattfand, sondern nach 6—7 Tagen, wobei vor dem Tode nicht selten convulsive Erscheinungen in den Extremitäten beobachtet wurden. Eine fernere Abweichung stellte noch der Umstand vor, dass die Einimpfung von Gehirnsubstanz in die vordere Augenkammer stets mit mehr oder weniger ausgesprochenen Entzündungserscheinungen in der Iris und einer allgemeinen Trübung der durchsichtigen Medien des Auges verknüpft war.

Es genügte jedoch das Virus der Tollwut durch den Organismus eines Hundes zu führen, um danach bei nachfolgender Uebertragung auf Kaninchen bei letzteren das typische Bild der Tollwut zu erlangen, augenscheinlich Dank dem Umstande, dass das Virus der Tollwut sich im Organismus des Hundes von den erwähnten Mikrokokken befreite.

Ferner stellten die Culturen verschiedener saprophytischer Bakterien und auch Blastomyceten, die in den 12 oben erwähnten Fällen von Laboratorien-Tollwut bei Kaninchen isolirt wurden, eine sehr auffallende Sonderheit vor. Sehr oft erwiesen sich die Culturen in ihren ersten 2—3 Generationen bei Impfung in die vordere Augenkammer als virulent und riefen den Tod der geimpften Tiere im Laufe von 5—6 Tage hervor bei Erscheinungen einer rapid verlaufenden Paralyse der hinteren Extremitäten. Anfangs schien es, als hätte man es mit irgend welchen neuen pathogenen Bakterien oder Blastomyceten zu thun; jedoch ergab eine darauffolgende genauere bakteriologische Untersuchung, dass diese

Erscheinung durch nichts anderes hervorgerufen war, als durch eine Beimischung überaus kleiner Mikrokokken zu den Culturen der saprophytischen Mikroorganismen auf gewöhnlichen festen Nährböden, und zwar einer derartig geringen Beimischung, dass sie nur mit grösster Mühe bei der unmittelbaren mikroskopischen Untersuchung der Culturen festgestellt werden konnte. Bei weiteren Uebertragungen der Culturen verschwanden aus ihnen diese Mikrokokken, da sie, wie früher gesagt war, auf gewöhnlichen festen Nährböden nicht gedeihen können, und zugleich verschwand auch die Virulenz der Culturen. Wenn ferner zur Impfung die Gehirnsubstanz von Kaninchen, die nach Verlauf von 5 Tagen starben, angewandt wurde, so starben die geimpften Kaninchen schon bedeutend früher, und zwar 3—4 Tage nach der Einimpfung in die vordere Augenkammer und sogar noch früher.

Die mitgeteilten Ergebnisse beweisen unwiederruflich, dass das Virus der Tollwut bei einer reihenweisen Uebertragung von einem Tier zum anderen eine verhältnissmässig lange Zeit hindurch durch sehr virulente Mikroben verunreinigt sein kann, und dass es, dessen ungeachtet, seine specifischen Eigenschaften beibehalten kann. Somit verhalten sich die specifischen Erreger der Tollwut ganz anders zu den pathogenen Mikroben, als die uns bekannten Mikroorganismen und Blastomyceten da sie fähig sind bei einer Symbiose mit ersteren gewissermassen ihre Entwickelung zu verhindern. Selbstverständlich, kann es auch andere pathogene Mikroben geben, die, zufällig zu dem Virus der Tollwut beigemischt, fähig sind gewissermassen den Verlauf dieser Krankheit zu ändern, wie das bei den von mir isolirten Mikrokokken der Fall ist. Ob zu denselben auch die von Bruschettini erhaltenen Bacillen zu rechnen sind, übernehme ich nicht zu entscheiden; jedenfalls berechtigt mich der Umstand, dass die Laboratorien-Tollwut in den Experimenten Bruschettini's einen bedeutend schnelleren Verlauf hatte, als dies gewöhnlich beobachtet wird, der Meinung zu sein, dass genannter Autor mit einem Virus fixum experimentirt hat, der durch irgend welche pathogene Mikroben verunreinigt war.

Der Umstand, dass die Bemühungen einen für die Tollwut specifischen Mikroorganismus zu gewinnen erfolglos blieben, veranlasste schon einige Autoren zu den Aeusserungen, dass die Parasiten der Tollwut gar nicht zu den Bakterien (Marx), sondern am warscheinlichsten zum Stamme der Protozoën gehören (Tartacovsky [1]).

Da alle Culturversuche mit pathogenen Protozoën auf künstlichen Nährböden erfolglos blieben und auch gar keine besonderen für sie allein charakteristischen Färbungs-Methoden existiren, so giebt es nur einen Weg, sich von dem Befund dieser Parasiten in den Geweben des Organismus zu überzeugen, nämlich, das Studium ihrer morphologischen Eigenschaften in verschiedenen Phasen der Entwickelung und die Vergleichung derselben mit den wenigen mehr oder weniger ausführlich erforschten Parasiten dieses Stammes. Die aus letzterem Umstande hervorgehende Schwierigkeit der Bestimmung neuer Arten dieser Parasiten besteht hauptsächlich in der Möglichkeit einer Verwechslung derselben mit Wanderzellen oder mit Degenerations- und Zerfallsproducten der Zellen, was ja schon öfters Autoren zugestossen ist.

[1]) Tartacovsky, Contribution à l'étiologie de la peste bovine. „Archives des sciences biologiques". Tome IV, № 3, p. 295.

Zur Entscheidung der Frage über die Anwesenheit von Protozoën bei Lyssa untersuchte ich meistens den Inhalt der vorderen Augenkammer, nachdem ich in dieselbe eine Emulsion der Substanz der Medulla oblongata toller Tiere eingeführt hatte. Um möglichst eine Verwechslung der bewussten Parasiten mit den weissen Blutkörperchen und den Producten der Zersetzung des Nervengewebes zu vermeiden, wurden an einer Zahl anderer Tiere Controll-Impfungen mit einer Emulsion der Gehirnsubstanz gesunder Tiere vorgenommen. Der Inhalt der vorderen Augenkammer wurde mit einer sterilisirten Pipette oder einer Pravaz-Spritze entnommen 3—5 Tage nach der Impfung der Tiere mit Virus fixum und sodann entweder in frischem Zustande oder unter geringer Hinzufügung von schwachen wässerigen Anilinlösungen auf einem Ranvier'schen Heiztischchen bei 37,5° C. untersucht.

Es wurden derartige Untersuchungen des Inhalts der vorderen Angenkammer bei 5 Hunden und 10 Kaninchen gemacht. Ausser den weissen Blutkörperchen, von denen die Mehrzahl mit teilweise eiweissartigen teilweise fettigen Körnchen angefüllt war, ausser formlosen Ueberresten des Nervengewebes, Kugeln geronnenen Myelins und Fetttropfen, konnte man in günstigen Fällen, und zwar häufiger bei Hunden, auch noch protoplasmatische Körperchen von verschiedener Grösse und Form, die durch ihr eigenartiges Aussehen unter allen anderen Bildungen auffielen, constatiren. Diese Körperchen hatten unregelmässige gezackte Contouren, bestanden aus einer blassen gallertartigen Masse, die in den zum Centrum gelegenen Teilen netzartig oder schwammig und in den peripheren Teilen homogen erschien. Ihre Grösse betrug 2—4 μ. In einigen dieser Körperchen war ein dem Kern gleiches Gebilde eingeschlossen, das schwach das Licht brach und eine Grösse von 0,5—1 μ. betrug. Diese Körper führten sehr langsame amoeboide Bewegungen aus, indem sie Pseudopodien aussandten, dabei einen beständigen Wechsel der Körperform aufweisend. Diese Erscheinung konnte im Laufe von 2 Tagen beobachtet werden, da nach Verlauf dieser Frist eine derartige Masse von Bakterien sich im Praeparat anhäufte, dass eine weitere Beobachtung nicht mehr möglich war. Die amoeboiden Körper färbten sich nur sehr schwach bei Anwendung concentrirter wässeriger Anilinlösungen.

Um die Veränderungen der Form und die Entwickelung der protoplasmatischen Körper unter dem Einfluss der verschiedenen Ernährungsbedingungen zu beobachten, fügte ich zu einem Tropfen des Inhalts der vorderen Augenkammer je einen Tropfen Heu-Infuses von alkalischer Reaction zu und untersuchte diese Mischung, in einer feuchten Kammer auf dem Ranvier'schen Heiztischchen bei 37,5° C. Anfangs führten die amoeboiden Körper in dem Tropfen der Mischung schwache Bewegungen aus, nachher nach Verlauf von circa 2 Stunden hörten die Bewegungen auf und die Körper zerfielen in einzelne Körner, vorher gewöhnlich eine kugelartige Form annehmend. Ein Auftreten irgend welcher kugelförmigen homogenen Körper innerhalb derselben wurde nicht beobachtet.

Hierauf beschränken sich eigentlich meine Beobachtungen über das Vorkommen von an Protozoën erinnernden Gebilden bei Lyssa. Eine unmittelbare Untersuchung des Gehirngewebes toller Tiere ergab keine überzeugenden Resultate in Folge des verwickelten und complicirten Bildes, das Dank dem Gerinnen des Myelins und der Zersetzung der

Gewebselemente entsteht. Ebenso blieben die Culturversuche mit den Protozoën auf entsprechenden Nährböden erfolglos.

Indem ich mich jetzt zu der Frage wende, zu welcher Klasse von Protozoën man die von mir bei der Tollwut beobachteten Körper rechnen müsse, halte ich es bis jetzt nur für möglich mich in Form einer Hypothese, nicht in Form einer bestimmten Behauptung auszusprechen. Solche charakteristischen Eigenschaften der eben beschriebenen protoplasmatischen Körper, wie ihre Form, ihre geringe Grösse, die Fähigkeit amoeboide Bewegungen auszuführen berücksichtigend, erlaube ich mir der Meinung zu sein, dass die Parasiten der Tollwut höchst wahrscheinlich zu den Amoeben gehören. Doch konnte ich ihre Entwickelung nicht verfolgen. In Folge dessen lasse ich die Frage unentschieden, ob die von mir beschriebenen amoeboiden Körper eine selbstständige Form oder ob sie nur ein Entwickelungsstadium anderer Parasiten vorstellen, die den Coccidien nahe stehen.

Wie lückenhaft aber auch meine Untersuchungen sein mögen, so hielt ich es für möglich die Resultate derselben hier mitzuteilen, da sie, bei der sowol in praktischer als auch in theoretischer Hinsicht so wichtigen Entscheidung der Frage über die Natur der Parasiten der Tollwut, den Autoren, die sich mit dieser so schwierigen Frage beschäftigt haben, von Nutzen sein könnten. Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass mit der Annahme von Amoeben als Erreger der Tollwut sich die vorher von mir angeführte Fähigkeit eines hemmenden Einflusses der specifischen Parasiten der Tollwut auf die Entwickelung der mit ihnen zusammen in den Organismus eingeführten höchst virulenten Mikroben, am besten in Einklang bringen lässt.

Ich komme auf Grundlage meiner obigen Untersuchungen zu folgenden Schlusssätzen.

1) Die Erreger der Tollwut gehören nicht zu den Bakterien, sondern zu dem Stamm der Protozoën.

2) Die Parasiten der Tollwut sind nur in dem Nervengewebe des lebenden Organismus fähig sich zu vermehren und lassen sich nicht ausserhalb des Organismus züchten.

3) Im lebenden Organismus werden die Parasiten der Tollwut in ihrer Virulenz durch eine gleichzeitige Einführung virulenter Mikroben nicht geschwächt, sondern dieselben hemmen einigermassen die Entwickelung der letzteren (der beigemischten Mikroben) im Organismus.

4) Bei Kaninchen kann der Verlauf der Laboratorien-Tollwut bei einer ganzen Reihe von Tieren verkürzt und verändert werden, wenn dem Virus der Tollwut zufällig stark virulente Mikroben beigemischt sind.

5) In einigen Fällen kann das Virus der Tollwut von einer zufälligen Verunreinigung durch pathogene Mikroben befreit werden, indem es durch den Organismus eines Hundes geführt wird.

6) Die Erzeugung der Tollwut bei Tieren durch Impfun gin die vordere Augenkammer ist von ebenso guten Erfolgen begleitet, wie die subdurale Impfung, hat aber im Vergleich mit letzterer die Vorzüge, dass erstens die Operation eine viel leichter ausführbare ist und dass, zweitens, bei diesem Wege der Einführung es in einigen Fällen leicht möglich ist zufällige Verunreinigungen des Virus der Tollwut durch virulente Mikroben zu erkennen.

Onzième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 1 h. de l'après-midi.

Président: Prof. Wyssokowitch (Kiev).

Dr. **M. J. Rostowzev** (St.-Pétersbourg).

Ueber die Uebertragung von Milzbrandbacillen beim Menschen von der Mutter auf die Frucht bei Pustula maligna.

Die Resultate, die ich bei der mikroskopischen Untersuchung des einschlägigen Materials gewonnen habe, bilden den Gegenstand dieser Abhandlung. Die Untersuchungen sind von mir bereits vor 2 Jahren ausgeführt worden, jedoch konnte die Veröffentlichung derselben aus von mir unabhängigen Gründen nicht früher erfolgen.

Die Frage über die Möglichkeit einer placentaren Infection hat schon vor langer Zeit die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. So giebt es aus dem Anfang dieses Jahrhunderts einen, wenn auch indirecten, literarischen Hinweis auf die Uebertragbarkeit des Milzbrandes von der Mutter auf die Frucht (Régnier) [1]. Es ist jedoch erst mit der Entdeckung der Krankheitserreger—der Mikroorganismen—ein mächtiges Hilfsmittel zur Lösung dieser Frage gegeben worden.

Indem wir die Krankheitserreger in den Organen der Frucht nachweisen, stellen wir die Thatsache der Uebertragung des Virus von der Mutter auf die Frucht fest, ja noch mehr, wir können Schritt für Schritt den Weg verfolgen, welchen die Krankheitserreger durch die Placenta nehmen, und können erkennen, auf welche Weise sie dieselbe durchdringen. Die Bakteriologie hat weiter der experimentellen Untersuchung—wol der positivsten Untersuchungsmethode—ein weites Feld geöffnet.

Bald nach der Entdeckung der Milzbrandbacillen durch Pollender [2], konnte Brauell [3]) an seinen künstlich mit Milzbrand geimpften Tieren diese Krankheit auch an trächtigen Tieren beobachten und kam auf Grund seiner Untersuchungen zu negativen Ergebnissen.

Unabhängig von ihm sprach Davaine [4], der sich experimentell mit derselben Frage beschäftigte, die Ueberzeugung aus, dass die Placenta die Frucht vor Infection schütze, indem sie gleichsam die Rolle eines Filters spiele.

10 Jahre später bestätigte Bollinger [5] durch seine Versuche an trächtigen Tieren die Brauell-Davaine'sche Lehre.

Dieser Anschauung trat in jener Zeit auch R. Koch [6] bei.

Anfang der 80-er Jahre wurde die Methode der Züchtung in Culturen auch zur Lösung der vorliegenden Frage in Anwendung gebracht

---

[1]) J. B. Régnier, De la pustule maligne. Paris 1829. (Cit. nach Heusinger).

[2]) Pollender, Mikroskop. u. mikrochem. Unters. des Milzbrandblutes etc. „Casper's Vierteljahrsschr. f. ger. u. öff. Med.“ Bd. VIII. 1855.

[3]) Brauell, Weitere Mitteilungen über Milzbrand und Milzbrandblut. „Virchow's Arch“. 1858. Bd. XIV.

[4]) Davaine, in „Bulletin de l'Acad. de Méd“. 6 Déc. 1867.

[5]) Bollinger, Ueber die Bedeutung der Milzbrandbakterien. „Deutsch. Zeitschr. f. Tiermed.“ 1876.

[6]) Koch, Aetiologie der Milzbrandkrankheit. „Cohn's Beiträge zur Biol. der Pflanzen“. 1876.

und zuerst von Strauss & Chamberland [1]) benutzt, welche anfangs ebenfalls zu negativen Ergebnissen gelangten, 2 Monate später jedoch mit der entgegengesetzten Anschauung auftraten und sie heiss verfochten.

Bald nach ihnen bestätigte Koubassov [2]) auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen, denen er den Vorrang vor der Methode der Züchtung und Ueberimpfung giebt, die Thatsache der Uebertragung der Infection durch die Placenta.

Von dieser Zeit an werden alle 3 Methoden bei dem Studium dieser Frage in Anwendung gebracht, wobei von den einzelnen Autoren bald dieser bald jener der Vorzug gegeben wird. Die Ueberwältigende Mehrzahl aller Versuche stellt zweifellos den Uebergang der Milzbrandbacillen von der Mutter auf die Frucht fest. Hierher gehören die Untersuchungen von Perroncito [3]), Walley [4]), Simon [5]), Malvoz [6]), Rosenblath [7]), Latis [8]), Lubarsch [9]), Birch-Hirschfeld [10]).—Wolff [11]) ist der einzige, der auf Grund seiner Untersuchungen ein Anhänger der Brauell-Davaine'schen Lehre geblieben ist, dass die Placenta ein Bollwerk gegen das Eindringen von Mikroorganismen vorstelle.

Zu experimentellen Zwecken sind ausser den Milzbrandbacillen noch feinkörnige Fremdkörper—Farbstoffe und Pigmente—verwandt worden. So wurden von Hoffmann & Langerhans [12]), Fehling [13]), Lieberkühn & Ahlfeld [14]), Malvoz, Birch-Hirschfeld, Krükenberg [15]), Tafani [16]) u. A. trächtigen Tieren Zinnober und chinesische Tusche in die grossen Venen injicirt worden, wobei die eingeführten Fremdkörper in den Organen der Frucht nicht nachgewiesen werden konnten. Andererseits haben Reitz [17]) und Perls [18]) im Blute der Frucht Spuren der dem Muttertier eingeführten Farbstoffe gefunden.

---

1) M. M. Strauss & Ch. Chamberland. „Compt. rend. de la Société de biologie" 11. XI. 1882 u. „Compt. rend." 16. XII. 1882.

2) Koubassov. „Compt. rend." 1885.

3) Prof. Perroncito, in „Arch. ital. d. Biol." T. III.

4) Walley, in „The lancet". 1883.

5) Max. Simon, Beitrag z. Lehre v. d. Uebergang d. Mikroorg. von Mutter auf Fœtus. „Zeitschr. f. Geburt. und Gynaek". 1889. Bd. XVII.

6) Malvoz, Sur le méchan. du passage des bactéries de la mère au fœtus. Bruxelles, 1887, aus „Annal. de l'Institut Pasteur" 1888.

7) Rosenblath, W. Beitr. z. Path. d. Milzbr. „Virchow's Arch". Bd. CXV. 1889.

8) R. Latis, in „Riforma Medic." 1889 und „Rass. di scienze mediche" 1891 und „Ziegler's Beiträge" 1891. Bd. X.

9) O. Lubarsch, Ueber d. intrauter. Uebertragung pathog. Bakterien. „Virchow's Arch". Bd. CXXIV. Heft. I.

10) Prof. F. U. Birch-Hirschfeld, Ueber die Pforten der placent. Infection d. Fœtus. „Ziegler's Beitr." 1891. Bd. IX.

11) Prof. Max. Wolf, Ueber Vererbung von Infectionskrankheiten. „Virchow's Arch". Bd. CXII. 1888.

12) Hoffmann & Langerhans, in „Virchow's Arch." Bd. XLVIII.

13) Fehling, in „Arch. f. Gynaekol." 1877.

14) Lieberkühn. & Ahlfeld, in „Centralbl. f. Gyn." 1877. № 15.

15) Krükenberg, Experim. Unters. üb. d. Uebergang geformter Elemente v. d. Mutter z. Frucht, „Arch. f. Gynaek." 1887. Bd. XXXI.

16) Tafani, La circulation dans le plac. d. quelq. mammifères. „Arch. ital. d. biol." T. VIII.

17) Reitz, in „Sitzungsberichte d. Acad. d. Wissensch. zu Wien". Bd. LVII.

18) Perls, Lehrbuch. d. allg. Path. Bd. II.

Die Beobachtungen des Ueberganges von Milzbrandbacillen von der Mutter auf die Frucht sind, soweit sie den Menschen betreffen, sehr spärlich. Zu diesen wird in einigen deutschen Arbeiten fälschlicherweise die Beobachtung von Sangalli [1]) gerechnet, bei denen es sich aber in Wirklichkeit um eine trächtige „junge Kuh“—„giovenca“— handelt, welches Wort der Referent mit „junge Frau“ übersetzt hatte. Ferner die Beobachtung von Marchand [2]), wo es sich um ein vollständig gesund zur Welt gekommenes Kind handelt, das am 4-ten Tage nach der Geburt an Milzbrand zu Grunde ging. Es liegt hier die Möglichkeit vor, dass das Kind wärend der Geburt oder bald nach derselben inficirt worden ist, was auch Marchand selbst nicht in Abrede stellt.

In den Fällen von Morisani [3]) und Romano [4]) gaben die Untersuchungen der Placenta und der kindlichen Organe negative Resultate.

Endlich hatten Eppinger [5]) und Paltauf [6]) Gelegenheit die so genannte „Haderkrankheit“ an schwangeren Frauen zu sehen. Ersterer fand in seinen 2 Fällen weder in den Chorionzotten noch in den Organen der Frucht Milzbrandbacillen. Letzterer konnte in seinem Falle nur in den Lungen der Frucht vereinzelte Bacillen nachweisen.

Meine Fälle sind nachstehende.

Fall I. Patientin K. S., 34 a. n., im 8-ten Monat schwanger. Erkrankt am 8. März 1894. Pustula maligna auf der linken Wange. Aufgenommen ins weibliche Obuchow-Hospital den 10 März. Gestorben 11 März.

Bei der Section fand sich ausser den entsprechenden Veränderungen in den parenchymatösen Organen auch ein Ergriffensein des Dünndarmes.

Die mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Organe — Leber, Milz, Nieren, Darmwand, Mesenterialdrüsen, Pankreas—ergab das Vorhandensein von Milzbrandbacillen in grösserer oder geningerer Anzahl.

In der Placenta trifft man vereinzelte Milzbrandbacillen verhältnissmässig oft, doch sieht man sie mitunter auch in Haufen von mehreren Exemplaren. Viele Bacillen erscheinen gekörnt und schlecht gefärbt. Die Mehrzahl liegt frei zwischen den Blutkörperchen und nur wenige sind in Zellen eingeschlossen. In einzelnen Teilen der Placenta findet man beträchtliche Anhäufungen von Milzbrandbacillen, die entweder in den intervillösen Räumen oder in structurlosem sich schlecht färbenden Gewebe mit Resten von Formelementen liegen. Nicht selten sieht man die Bacillen fest der Oberfläche der Chorionzotten anliegen. Zuweilen sind sie zur Hälfte oder ganz in das Syncytium hineingewachsen, dessen Kerne an solchen Stellen weniger intensiv gefärbt erscheinen. Es finden sich Milzbrandbacillen, wenn auch selten, in den Chorionzotten zwischen ihren geformten Bestandteilen, sowie zwischen den „Zellknoten Lang-

---

1) Sangalli, Bact. del carbonchie nel feto di giovenca morta per questa mallatia. Rendiconto del R. Inst. lomb. di scienze et lettere. 1882. u. „Gaz. Med. Ital. lomb.“ 1883. № 4 u. 5.

2) Prof. Marchand, Ueber einen merkwürd. Fall v. Milzbrand. b. einer Schwang. mit tödtl. Infect. d. Kindes, „Virchow's Arch.“ 1887. Bd. CIX.

3) Dom. Morisani, in „Il Morgagni“ 1886, p. 523.

4) S. Romano, in „Il Morgagni“ 1888, Bd. I. № 7.

5) Dr. H. Eppinger, in „Wiener Med. Wochenschr.“ №№ 37 u. 38. 1888.

6) R. Paltauf, in „Wiener Klin. Wochenschr.“ №№ 18—26. 1888.

hans". In der Decidua uterina und ebenso in der Musculatur sind Bacillen in grosser Anzahl vorhanden. Sie liegen sowol in den Gefässen selbst als auch ausserhalb derselben zwischen den Zellen der Decidua, resp. zwischen Muskelfasern.

In der Nabelschnur wurden Milzbrandbacillen in der Vene gefunden, wo sie teils frei, einzeln oder in Haufen, lagen, zum grossen Teil jedoch in den hier vorhandenen Thromben gesehen wurden. In den Arterien fanden sich vereinzelte Exemplare. In grosser Zahl lagen sie der Epithelialhülle der Nabelschnur an, in welche sie stellenweise hineingewachsen waren. Im Nabelschnurgewebe selbst waren sie nicht nachzuweisen.

In der Leber des Kindes fanden sich reichliche Milzbrandbacillen, sowol in den Capillaren als auch in den grossen Gefässen oder in den Gefässwänden. Die Bacillen liessen sich gut färben. Häufig sah man Phagocytose. In der Leber des Kindes waren sogar mehr Bacillen, als in der Leber der Mutter.

In der Milz waren spärliche, vereinzelt liegende Bacillen zu entdecken.

Fall II. N. F., 36 a. n., im 7. Monat schwanger. Erkrankt den 19 April 1894. Pustula maligna auf der rechten Wange. Aufgenommen ins weibliche Obuchow-Hospital den 21 April. Gestorben den 22 April. Bei der Section fand sich auch hier eine charakteristische Veränderung der Dünndarmschleimhaut. Die mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Organe—der Leber, Milz, Nieren, Magen- und Darmwand, der Mesenterialdrüsen, des Herzens—ergab die Anwesenheit von Milzbrandbacillen, wobei ihre Menge in den einzelnen Organen verschieden war.

Im Uterus fanden sich Bacillen in mässiger Anzahl.

In der Placenta waren ebenfalls nur spärliche Bacillen nachzuweisen. Sie lagen frei in den intervillösen Räumen, seltener waren sie in Leukocyten eingeschlossen. Manche lagen den Chorionzotten dicht an und drangen gleichsam in dieselben ein. Hier und da sah man einzelne Bacillen in den Chorionzotten, selbst zwischen deren Zellelementen oder auch in den „Zellknoten Langhans". In einem der Praeparate gelang es eine Sprengung und Ablösung der Epithelialbekleidung der Chorionzotten nachzuweisen, wobei in dem freien Raum, zwischen dieser und dem bindegewebigen Teil der Chorionzotten, neben verschiedenen Zellelementen einige Bacillen zu sehen waren. Seltener liessen sich Bacillen in den Gefässen der Chorionzotten finden.

In der D. serotina waren ebenfalls spärliche Bacillen.

In der Nabelschnur fand man Bacillen auf ihrer Oberfläche, in der Vene und sogar im Gewebe selbst, aber hier nur sehr vereinzelt.

In den Organen der Frucht, so in der Leber, in der Milz und in den Nieren, waren vereinzelte, gut gefärbte Bacillen zu sehen. Bedeutend mehr fanden sich in den Nebennieren.

Fall III. Patientin E. N., 35 a. n., erkrankt den 9 Dec. 1895. Pustula maligna auf der Haut und Schleimhaut der Unterlippe. Schwanger im 6. Monat. Aufgenommen den 11 Dec. Gestorben den 14 Dec. Bei der Section wurde auch hier eine Miterkrankung des Darmes gefunden.

Die mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Organe — Leber, Milz, der Nieren, Lungen, des Darmes und der Grosshirnrinde — ergab die Anwesenheit von Milzbrandbacillen in wechselnder Menge.

Im Uterus fanden sich wenig Bacillen.

In der Placenta Milzbrandbacillen in grosser Zahl. Meist lagen sie in den intervillösen Räumen, nicht selten lagen sie, einzeln oder in grösseren Haufen, der Oberfläche der Chorionzotten an. Hier konnte man häufig ein Durchwachsensein der Epithelbekleidung mit Bacillen, oft bis in beträchtliche Tiefe der Chorionzotten hinein, wahrnehmen.

An einem der Praeparate war folgendes Bild zu sehen: die Hälfte der Zotte ist nekrotisch, — die Zellelemente sind schlecht gefärbt, körnig getrübt, nur in wenigen Zellen sind die Umrisse der Kerne sichtbar, inmitten dieser körnigen Masse eine Menge Bacillen. Oft konnte man an der Zotte eine von Epithel befreite Randzone wahrnehmen, die sich deutlich von den benachbarten Teilen unterschied und mehr oder weniger reichliche Bacillen enthielt. Ebenso oft fand man aber auch scheinbar normale Chorionzotten, die zwischen ihren Zellelementen Bacillen aufwiesen In der Decidua serotina waren Bacillen nur in den den intervillösen Räumen anliegenden Schichten nachzuweisen.

In der Leber der Frucht wurden wenig Bacillen gefunden.

In der Milz ebenfals nicht viel, in den Nieren wurden sie nicht entdeckt, aber in den Nebennieren waren vereinzelte Exemplare vorhanden.

Im letzten Fall wurden auch, unter Beobachtung aller nötigen Cautelen, Proben von dem Fruchtwasser auf verschiedene Nährböden gebracht. Fast in allen Probirröhrchen wuchsen Reinculturen von Milzbrandbacillen auf.

Die Praeparate von den mütterlichen und kindlichen Organen wurden in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Carbol-Methylenblau gefärbt mit nachfolgender Abwaschung in Wasser, wie es Al. Lewin [1]) angiebt. Diese Art zu färben giebt im Vergleich mit anderen Methoden, speciell bei der Färbung von Milzbrandbacillen in Gewebsschnitten die besten Resultate.

Die kindlichen Organe und die Placenta wurden unter Anwendung aller notwendigen Vorsichtsmassregeln herausgenommen und der Behandlung unterworfen, um jede Möglichkeit einer Verunreinigung derselben durch das Blut oder die Gewebssäfte der Mutter auszuschliessen.

Die mikroskopische Untersuchung der Placenta, der Nabelschnur und der kindlichen Organe liefert also in unseren Fällen den unumstösslichen Beweis für den Uebergang der Milzbrandbacillen aus dem Blute der Mutter in das Blut der Frucht beim Menschen. Unsere Beobachtungen sind die ersten, welche in dieser Richtung zu einem positiven Resultat geführt haben, und können auf eine Stufe mit den Beobachtungen gestellt werden, die den Uebergang anderer Mikroorganismen durch die Placenta an einer grossen Reihe von Versuchen festgestellt haben. So wurde der Uebergang von Typhusbacillen nachgewiesen

---

[1]) Al. Lewin, in „Wratsch“, № 40 u. 41, 1893. u. „Centralbl. f. Bakteriol.“ 1894. Bd. XVI, № 17.

durch Reher[1]), Neuhauss[2]), Chantemesse & Widal[3]), Eberth[4]), G. Hildebrandt[5]), W. Colley[6]) u. A.; von Recurrensspirillen — durch Spitz[7]) und Albrecht[8]); von Erysipelstreptokokken—durch Stratz[9]) und E. Cohn[10]); von Fränkel'schen Pneumokokken — durch Netter[11]), Birch-Hirschfeld & Schworl[12]) und E. Lewy[13]); von Cholerabacillen—durch Tizzoni & Catani[14]); von Tuberkelbacillen — durch Dr. Schworl & Prof. Birch-Hirschfeld[15]) etc. Hierher gehören auch die Beobachtungen von intrauteriner Infection mit Pocken, Masern, Scharlach.

Ueber den Weg, den die Milzbrandbacillen durch die Placenta nehmen, und über die Bedingungen, die hierzu gehören, giebt es verschiedene Ansichten, welche nicht immer auf positive Befunde gestützt sind, sondern mehr auf theoritischen Voraussetzungen beruhen. Unsere Beobachtungen über die Veränderungen der Placenta zeigen, dass nicht eine Ursache allein das Eindringen von Bakterien in die Placenta möglich macht, sondern dass mehrere Factoren dabei mitwirken. Die Placenta, sonst ein scheinbar idealer Filter und eine feste Mauer gegen das Eindringen von Bakterien, setzt dem Ansturm der pathogenen Mikroorganismen und speciell auch der Milzbrandbacillen, keinen Widerstand entgegen. Bei den Infectionskrankheiten sind Bedingungen gegeben, dank welchen die Integrität und Undurchdringlichkeit der Placenta zerstört wird. So sollten die von Malvoz, Rosenblath etc. beobachteten Haemmorrhagieen in der Placenta nach ihm das Eindringen von Bakterien begünstigen, was jedoch von vielen Seiten bestritten wurde, da andere Beobachter diese Haemorrhagieen nicht gesehen hatten. Wir sahen in einem Fall (Fall III) Haemorrhagieen in der Placenta und halten das Vorkommen derselben für sehr wol möglich, da beim Milzbrand nicht selten Blutungen in verschiedenen Organen angetroffen werden.

Die Ansicht von Simon und Rosenblath, dass die Milzbrandbacillen durch Vermittlung von Leukocyten die Placenta durchdringen sollen, will uns weniger zusagen, noch unwahrsheinlicher aber ist es, dass die Bacillen den langen Weg durch die Eihäute, das Fruchtwasser und die Haut der Frucht nehmen.

Die Epithelialbekleidung der Chorionzotten, die von den Gegnern der placentaren Infection für einen sicheren Schutz gegen das Eindrin-

---

1) Reher, in „Arch. f. experim. Pathol.“ 1885.
2) Neuhauss, in „Berl. kl. Wochenschr.“ 1886.
3) Chantemesse & Widal, in „Arch. de physiol.“ 1887.
4) E. Eberth, in „Fortschrit. d. Med.“ 1886, № 5.
5) G. Hildebrandt, in „Fortschr. d. Med.“ 1889. № 23.
6) W. Colley, in „Wratschebn. Zapiski“ („Врачебныя записки“), 1895, № 16.
7) Spitz, Die Recurrensepidemie in Breslau im Jahre 1879. Diss. Breslau, 1879.
8) Albrecht, in „Petersb. Med. Wochenschr.“ 1880, № 10 u. „Wiener Med. Bl.“. 1884, № 24.
9) Stratz, in „Centralbl. f. Gyn.“ 1885, № 14.
10) E. Cohn, in „Zeitschr. f. Geburtsh.“ 1889, Bd. XVI, p. 189.
11) Netter, in „Semaine Médic.“ 1889, № 11.
12) Dr. Schworl & Prof. Birch-Hirschfeld, in „Ziegler's Beiträge“, 1891. Bd. IX.
13) E. Lewy, in „Arch. f. experim. Path.“ Bd. XXVII. H. 3 u. 4.
14) G. Tizzoni & G. Catani, in „Ziegler's Beiträge zur path. Anat.“, Bd. III.
15) L. c.

gen von Mikroben gehalten wird, kann unter dem Einfluss der Infection ihre Eigenschaft der Undurchlässigkeit verlieren, und es können die Milzbrandbacillen durch dieselbe hindurch wachsen, was auch Tubarch und Birch-Hirschfeld zugeben, und was wir auch an mehreren Praeparaten beobachten konnten. In gleichem Sinne spricht sich auch Latis aus, obgleich er das Hindurchwachsen der Bacillen für einen Vorgang hält, der dem Durchgang von Blutkörperchen durch die Gefässwand per diapedesin analog ist. Bei Infectionskrankheiten kann nun diese Einbusse an physiologischer Widerstandskraft, welche die Epithelialbekleidung erleidet, in weitere Stadien treten, es kommt zu degenerativen und sogar nekrotischen Vorgängen. So sahen wir einige Male nekrotische Herde und in ihnen Milzbrandbacillen in grösserer oder geringerer Zahl.

Die längere oder kürzere Dauer der Krankheit muss zweifellos von grosser Bedeutung sein. Bei schnellerem Verlauf, mag nun die Krankheit einen lethalen Ausgang nehmen oder nicht, wird eben dieses Ende auch dem Vordringen der Bacillen ein Ziel setzen, bevor letztere Zeit gefunden haben durch die Placenta ins Blut der Frucht zu gelangen.

Inwieweit der allgemeine Ernährungszustand der Mutter ins Gewicht fällt, können wir auf Grund unserer Fälle nicht angeben. In allen 3 Fällen waren die Mütter von kräftigem Körperbau und gutem Ernährungszustand.

Von einigen Autoren (Birch-Hirschfeld, Simon u. A.) ist die Behauptung aufgestellt worden, dass der Unterschied in der Structur der Placenta bei den einzelnen Gattungen von Tieren eine grosse Rolle bei dem Durchtritt der Bacillen spiele. Dieser Umstand dürfte wol nicht die ihm zugeschriebene Bedeutung haben. Ihre Ansicht stützen die betreffenden Autoren darauf, dass die Chorionzotten bei einigen Tieren, z. B. beim Kaninchen und ebenso beim Menschen, keine Epithelbekleidung besitzen und infolge dessen leichter ein Durchtreten der Bacillen zulassen, wärend bei anderen Tieren der ununterbrochene Epithelbezug der Placenta (der Ziegen, Mäuse) eine sicherere Schutzwehr bilde. Indessen zeigen neuere Arbeiten (Kossmann[1]), Merthens[2]), Ulesko-Stroganowa[3]) u. A.), dass die Epitelbekleidung der Chorionzotten der menschlichen Placenta bis in die letzten Perioden der Schwangerschaft erhalten bleibt. Zudem kommt man bei Impfversuchen mit Milzbrand an Tieren selten zu vollständig übereinstimmenden Endresultaten, und wenn man auf einen Unterschied hinweist, so könnte man denselben vielleicht mit mehr Recht auf die grössere oder geringere Empfänglichkeit der betreffenden Tiergattung beziehen.

Es erübrigt noch auf folgende zwei Erscheinungen hinzuweisen, welche bei der Untersuchung der Placenta und der kindlichen Organe die Aufmerksamkeit auf sich lenken:

1) Die augenfällige Verschiedenheit in der Zahl der Milzbrandbacillen in den mütterlichen und in den kindlichen Organen. In letzteren

---

[1]) Kossman, Zur Histologie der Chorionzotten des Menschen. Inaug. Diss. Festschrift f. Leuckart. Göttingen 1892.

[2]) J. Merthens, Beiträge zur norm. u. pathol. Anat. der mensch. Placenta. „Zeitschr. f. Geburtsh.“ 1894. Bd. XXX.

[3]) K. Ulesko-Stroganowa in russ. „Zeitschr. f. Geburtsh.“ („Журналъ акушерства и женскихъ болѣзней“, 1895).

finden sich immer bedeutend weniger Bacillen, als in ersteren, was auch unsere Untersuchungen bestätigen.

2) Die Bacillen erscheinen in den kindlichen Organen blasser gefärbt, was auf degenerative Processe in den Bacillen hinweist.

Diese beiden Erscheinungen zeigen, dass die Milzbrandbacillen nach ihrem Durchtritt durch die Placenta teils schlechte Bedingungen für ihre Vermehrung finden, teils zu Grunde gehen. Man sucht dieses entweder durch eine besondere Zusammensetzung des Blutes der Frucht zu erklären, welche auf die Milzbrandbacillen abtötend wirkt (Simon), oder durch den geringeren Sauerstoffgehalt, welcher einer Vermehrung der Bacillen hinderlich ist (Birch-Hirschfeld). Diesen beiden Factoren muss noch ein dritter zugezählt werden und zwar folgender. Im Beginn und im weiteren Verlaufe der Krankheit erwirbt das Blut der Mutter immer mehr baktericide Eigenschaften, welche dem Blute des Kindes zu einer Zeit zugeführt werden, wo die Bacillen noch nicht in die Frucht haben gelangen können. Wenn die Bacillen nun endlich sich einen Weg durch die Placenta gebahnt haben und ins Blut der Frucht gelangt sind, stossen sie auf ungünstige Lebensbedingungen, und wenn sie auch nicht alle umkommen, so verlieren sie doch die Fähigkeit zu weiterer Entwickelung und Vermehrung.

Zum Schluss erlaube ich mir über den Verlauf des Milzbrandes bei Schwangeren einige Worte zu sagen. Unsere 3 Fälle verliefen alle tötlich. Fast zu gleicher Zeit mit diesen wurden im weiblichen Obuchow-Hospital noch 3 Fälle von Milzbrand bei nicht schwangeren Frauen beobachtet.

Die primäre Infectionsstelle der Krankheit war in allen Fällen dieselbe—das Gesicht, der Beginn der Krankheit ein gleicher, dieselbe Therapie wurde angewandt. Und doch gingen alle 3 schwangeren Frauen an der Krankheit zu Grunde, wärend die nicht schwangeren vollständig gesund entlassen wurden.

Dieser ungünstige Verlauf des Milzbrandes bei Schwangeren hat schon am Ende des vorigen und am Anfang dieses Jahrhunderts die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Heusinger [1]) führt in seinem Buche „Die Milzbrandkrankheiten" viele diesbezügliche Beispiele an.

Prof. **Petrucci** (Bruxelles).

Théorie de l'Hérédité.

Il est curieux d'observer que parmi tous les auteurs qui se sont occupés de la question de l'hérédité, aucun n'a eu l'idée d'invoquer l'action du système nerveux et spécialement du névraxe pour expliquer la transmission aux enfants des caractères acquis par les parents. Et pourtant, l'importance du système nerveux en biologie n'a cessé d'être mise en lumière depuis qu'à la grande loi de Milne-Edwards montrant le progrès organique accompli par une division croissante du travail, Auguste Comte ajoutait cet important corollaire que cette division du travail, cette spécialisation des fonctions, corrélative d'une

[1]) Dr. Carl Fr. Heusinger, Die Milzbrandkrankheiten der Tiere und des Menschen. Erlangen, 1850.

différenciation organique croissante, est elle-même en rapport avec le développement de plus en plus caractérisé d'un appareil chargé d'assurer le concours fonctionnel de tous les éléments différenciés et qui n'est autre que le système nerveux.

Magendie, Claude Bernard, Schiff, Vulpian, tous les auteurs modernes, ont démontré sa prépondérance dans le domaine physiologique; et dans le domaine pathologique, si l'illustre Virchow l'a un peu sacrifié à l'autonomie cellulaire, si Pasteur et son école l'ont méconnu, les travaux des aliénistes, ceux de Charcot et de l'Ecole de la Salpêtrière, ceux de Bouchard et de son école tendent à lui reconnaître un rôle prédominant.

De nombreux auteurs ont attiré l'attention sur la transmission héréditaire toute spéciale de certaines maladies du système nerveux et sur l'influence prépondérante de l'hérédité névropathique générale dans le développement de beaucoup d'autres.

Certains cliniciens ont même partiellement entrevu l'importance non moins prépondérante de l'hérédité névropathique dans le développement de toutes les manifestations nerveuses (folie puerpérale) et de certaines maladies qui se manifestent au cours de la grossesse.

La puissance de transmission héréditaire attachée aux lésions du système nerveux a de plus été illustrée de la façon la plus saisissante par les travaux de Brown-Séquard sur l'hérédité, durant plusieurs générations, de l'épilepsie expérimentalement provoquée par l'hémisection transversale de la moelle chez les cobayes.

L'importance du système nerveux dans le domaine de l'hérédité n'a donc pas été complètement méconnue; mais les vues émises à cet égard sont restées fragmentaires, plus ou moins confuses, limitées à certaines catégories de faits, sans que, à notre connaissance, personne ait jusqu'ici songé à faire du système nerveux l'agent essentiel de la transmission héréditaire des caractères acquis par l'individu.

A nos yeux, le rôle du système nerveux ne se borne pas à assurer la solidarité organique (rôle mis en évidence par la pathologie), mais son influence est beaucoup plus étendue. Il devient dans notre théorie l'agent principal de l'action de chaque organisme sur sa descendance, ou, si l'on veut, de chaque individu sur l'espèce, et c'est par son intermédiaire nécessaire que celui-là exerce son action modificatrice sur celle-ci. L'hérédité des caractères acquis et, par conséquent, des adaptations et des différenciations fonctionnelles de l'organisme se réduit pour nous à une action réflexe spéciale du système nerveux sur les cellules germinatives; et c'est par son intermédiaire que toutes les modifications réactionnelles acquises et développées par l'individu sont transmises à ces cellules.

Nous concevons que les impressions reçues ou subies par l'organisme s'enregistrent dans le névraxe et déterminent de sa part deux modes de réflexes: l'un comprenant les réflexes destinés à assurer l'adaptation de l'organisme aux changements dans les conditions externes ou internes de son existence, l'autre comprenant les réflexes destinés à préparer l'adaptation de la descendance représentée ici par les cellules germinatives, vis-à-vis de ces mêmes changements. Cela veut dire que les modifications de l'organisme, quelles qu'elles soient,

retentissent sur les cellules germinatives et sont susceptibles, par conséquent, de se marquer dans la descendance. Si ces modifications sont avantageuses à la conservation de l'espèce, elles se transmettent avec leurs qualités, de même que si elles constituent des phénomènes morbides, elles offrent les cas si nombreux de l'hérédité pathologique. C'est justement par l'action de modifications avantageuses sur des tares fixées dans la race par suite de modifications désavantageuses que l'on peut expliquer l'hérédité régressive indiquée par Charpentier et dans laquelle les traits pathologiques s'atténuent de plus en plus, de telle sorte qu'il y a finalement retour à l'équilibre nerveux.

En ce qui concerne le mode par lequel le système nerveux assure la transmission des caractères, nous pensons que les impressions ressenties et réagies par les centres réflexes de la substance grise du cerveau ou de la moelle sont transmises par l'intermédiaire des cordons nerveux centrifuges dans le centre génital de la moelle, condensées et concentrées par lui, et enfin réfléchies sur les cellules-mères des spermatozoïdes et des ovules par les filets nerveux qui, partant de ce centre, se distribuent aux testicules et aux ovaires.

Les nerfs testiculaires ou ovariques n'ont été jusqu'ici l'objet que d'études très imparfaites, cependant à la lumière de ce que l'on sait relativement aux glandes et surtout par les récents travaux de Fusari et Panasci, confirmés par Retzius, Cajal, Dogiel, et notamment par C. Arnstein, on peut concevoir, comment le système nerveux intervient dans la fonction des cellules-mères des spermatozoïdes et des ovules, comment il préside à la maturation des uns et des autres et détermine leur constitution relativement à la distribution et à la combinaison de leurs propriétés héréditaires. Grâce à cette donnée on entrevoit enfin, comment toute la vie individuelle se répercute sur les cellules germinatives; et on peut comprendre que sous l'action variable du système nerveux de l'individu, toutes les variations dans le groupement des tendances héréditaires, ou, si l'on veut, dans le groupement des granulations qui composent le spermatozoïde ou l'ovule, puissent se produire.

Justification.—En faveur de notre manière de voir, nous invoquerons d'abord les faits fournis à son appui par la philogénie qui représente, en quelque sorte, le grossissement de l'évolution embryologique, celle-ci n'étant, suivant l'heureuse formule d'Haeckel, qu'un résumé rapide, „une brève récapitulation de l'évolution paléontologique, de la longue existence des espèces antérieures".

On sait que le système nerveux apparait relativement assez tard dans la série animale et qu'il représente les caractères de la différenciation la plus grande. Lorsque chacune des parties de l'organisme se spécifie de telle sorte qu'aucune ne possède plus de caractères suffisament communs à toutes, capables de maintenir l'unité qui fait l'animal, lorsque, par conséquent, il y a tendance a une dissociation de l'organisme par suite de différenciation excessive des parties, alors seulement apparait la nécessité d'un système spécialement chargé de maintenir ces relations reciproques et cette cohésion unitaire auxquelles de simples affinités suffisaient au début.

Dans l'animal inférieur, toutes les parties de l'organisme sont aptes à la reproduction. A cette première période d'indifférence fonction-

nelle succède une période d'adaption, c'est à dire que les diverses parties de l'organisme tendent à se spécifier dans une fonction déterminée, mais elles n'ont pas encore pris le caractère spécifique et, sous l'influence d'une cause quelconque, elles peuvent faire face à des fonctions très différentes. Le meilleur type de ce genre nous est offert par le règne végétal, où certaines parties se trouvent adaptées à la reproduction, mais où toutes les parties de la plante conservent le pouvoir de régénérer un individu total si elles y sont sollicitées par les conditions ambiantes; la bouture met le fait en évidence. Chez certains animaux inférieurs, et notamment chez les Astérides, la fissiparité coexiste avec la reproduction sexuelle; d'ailleurs, tout ce que l'on connaît, dans le monde animal, sous le nom de fissiparité accidentelle se rattache à cet ensemble d'adaption fonctionnelle. Enfin, à l'adaption fonctionnelle succède la spécificité: c'est-là le terme dernier de la différenciation, et il n'apparait qu'avec une constitution relativement supérieure du système nerveux.

A mesure qu'on se rapproche de ce dernier état, le système nerveux s'affirme comme se spécifiant dans la fonction de maintenir le consensus de diverses parties de l'organisme et de favoriser les différenciations en devenant le véhicule spécial et commun de toutes les relations intraorganiques, en même temps que le centralisateur de toutes les impressions, actions et réactions de l'individualité composée. Tant que l'unité de l'organisme a pu se maintenir par la simple cohésion de ses parties, les cellules reproductrices sont restées en rapport avec le tout par les conditions de la vie commune; mais, dès qu'un système, spécialement chargé des relations générales et assurant l'individualité des organismes composés, est apparu, les cellules reproductrices, comme toutes les autres parties du corps, sont nécessairement tombées sous sa dépendance. Si l'on voulait séparer la partie somatique de la partie germinative, on ne pourrait nullement comprendre, pourquoi, malgré l'évolution de plus en plus différenciée de la partie somatique, les cellules germinatives ne persisteraient pas à reproduire indéfiniment un même organisme inférieur. S'il n'en est pas ainsi, c'est que cette considération du soma et du germen est une simple vue de l'esprit, commode a employer dans certains cas, mais à laquelle il serait absurde de prêter une réalité objective. La vérité—c'est que, autant, plus même que les autres, les cellules germinatives participent aux variations de l'individu; elles le suivent dans ses qualités acquises et sont susceptibles de les reproduire. Cette intimité de relations si précise, si délicate qu'elle détermine l'hérédité de qualités extrêmement complexes, n'est assurée et ne peut l'être que par un intermédiaire, le seul que l'on puisse invoquer pour tous les faits de ce genre: le système nerveux, c'est à dire l'appareil de réception et de réaction extra-organique ou intra-organique de toutes les impressions externes ou internes [1]).

[1]) Nous ferons remarquer ici que nous nous séparons tout-à fait de la conception généralement admise et qui consiste à ne considérer l'individu que comme un bourgeon latéral de l'espèce. Nous nous refusons à admettre, avec M. Bard, que „les individus successifs ne procèdent qu'indirectement les uns des autres". Pour nous, ils procèdent directement les uns des autres: le père apparent est bien le père réel de l'enfant et non son frère. L'espèce ne saurait, à nos yeux, avoir d'existence propre, indépendante, qui soit représentée par une matière protoplasmatique distincte, de l'origine, de celle de l'individu: par quoi cette différence de

On voit donc que si son apparition est relativement tardive en phylogénie, il n'en est pas moins le facteur le plus considérable de la différenciation et de la solidarité de chaque organisme en même temps que de la progression phylogénique. En assurant le concours des divers éléments différenciés, il rend possible chez l'individu le maintien de toutes les différenciations acquises. En assurant les relations permanentes entre les éléments différenciés et les éléments germinatifs non différenciés, il permet la transmission héréditaire de toute adaptation ou différenciation nouvelle acquise par les individus.

La pathologie, et surtout les résultats de la pathologie expérimentale viennent à l'appui de notre manière de voir; ils montrent que les seules modifications expérimentalement produites chez les animaux dont on ait pu observer la transmission héréditaire, sont celles qui s'accompagnent d'altérations du système nerveux et que, par conséquent, leur transmission ne peut se concevoir autrement que comme subordonnée à l'hérédité nerveuse. Aux faits déjà cités de la transmission héréditaire de l'épilepsie expérimentalement provoquée chez des cobayes par l'hémisection de la moelle, nous pouvons ajouter ceux, constatés par Brown-Séquard, de transmission héréditaire d'altération des yeux et des oreilles provoquées par lésion du sympathique cervical; l'hérédité de l'exophtalmie produite par les lésions des corps restiformes; l'absence de phalanges ou d'orteils entiers à l'une des pattes postérieures chez des descendants de cobayes ayant perdu ces orteils accidentellement à la suite de la section du nerf sciatique.

Il est probable que dans tous les cas cités de mutilations non expérimentales, c'est encore le système nerveux qui intervient. Dans le cas typique de la vache qui, ayant perdu accidentellement une corne (accident suivi d'une longue suppuration), donna ensuite naissance à trois veaux auxquels la corne du même côté de la tête manquait, on peut supposer que cette mutilation, suivie de suppuration prolongée, a déterminé la destruction plus ou moins complète ou tout au moins l'atrophie des cellules médullaires correspondantes à l'organe malade. C'est cette particularité de structure du système nerveux qui s'est probablement répétée dans la descendance.

Aussi la conclusion du Prof. Delage formulée après une attentive et minutieuse discussion des principaux faits connus, est-elle singulièrement caractéristique: „Des caractères anatomiques ayant la forme de mutilations peuvent être héréditaires lorsqu'ils s'accompagnent de troubles ou de lésions du système nerveux". — Et plus loin le même auteur ajoute: „certaines maladies générales acqui-

nature entre la matière de l'individu et celle de l'espèce serait-elle représentée, par exemple, dans les cas de bouture où une partie quelconque de la plante régénère un individu complet portant ses graines? A nos yeux, et tout en admettant la belle théorie de M. Bard (celle d'un double mode de division cellulaire par multiplication et par dédoublement), aussitôt que la conjugaison complète du spermatozoïde et de l'ovule est accomplie, le nouvel individu existe et il est constitué, représenté par toute la substance de l'oosperme et non par une partie seulement: lors de la première division de l'oosperme par dédoublement, ce n'est donc pas une partie du plasme ancestral qui se sépare de celui de l'individu, c'est l'individu lui même qui met de côté, en quelque sorte, une partie de sa propre substance non différenciée pour donner ultérieurement naissance, par des multiplications successives, aux spermatogemmes ou aux ovogemmes.

ses, surtout parmi celles qui touchent au système nerveux, sont sûrement héréditaires par démonstration expérimentale".

A côté des résultats de la pathologie expérimentale il convient de rappeler aussi les observations des anomalies et des monstruosités. La plupart des malformations congénitales héréditaires se rencontrent surtout „dans des familles où existent des maladies du système nerveux et chez des individus porteurs de tares névropathiques ou psychopathiques, c'est-à-dire chez des individus présentant l'hérédité nerveuse".

Il nous reste à insister sur les faits connus sous le nom d'imprégnation.

C'est à Sanson que revient le mérite d'avoir cherché à ramener les faits d'imprégnation à des cas méconnus d'atavisme. Il a le premier, dans son „Hérédité normale et pathologique", tenté de démontrer, avec preuves à l'appui, que les faits invoqués se reduisaient à la réapparition chez les produits de caractères ayant existé chez les ancêtres, plus ou moins éloignés, des procréateurs. Pour A. Sanson, cette réapparition est accidentelle et il l'attribue à de simples coïncidences. Mais il n'explique pas et ne cherche même pas à expliquer pourquoi cette réapparition de caractères ancestraux est consécutive à un premier accouplement avec un conjoint, les présentant lui-même, soit naturellement, soit par atavisme. Il ne s'agit pour lui, nous le répétons, que de simples coïncidences.

Or, cette manière de voir n'est pas admissible: les faits sont trop nombreux pour qu'on puisse se dispenser d'admettre un rapport de cause à effet entre le phénomène de la réapparition de ces caractères ancestraux et le fait du rapprochement antérieur de la femelle avec un mâle possédant naturellement ces mêmes caractères.

Dans une conférence sur „l'Hérédité et l'Éducation", Hillemand en a fourni une interprétation que nous reproduisont textuellement: „Si la jument dite pur sang a produit des poulains rappelant l'âne, c'est qu'elle même compte des ânes au nombre de ses ancêtres plus ou moins lointains. Si la femme blanche que nous avons prise pour second exemple a eu des enfants noirs d'un second mari blanc, c'est qu'elle-même compte, parmi ses ancêtres plus ou moins éloignés, des nègres: son premier mari, dont l'image était probablement présente à son esprit au moment des conceptions postérieures, n'a pas exercé d'autre influence que celle de faire sortir la série noire, en quelque sorte, de ses antécédents à elle". Hillemand continuait en rattachant aux faits d'imprégnation les cas d'envies.

Grâce à cette conciliation entre l'influence de l'imagination de la mère, admise exclusivement par certains auteurs, et l'influence atavique, admise exclusivement par A. Sanson, le problème se trouvait mieux posé; mais il n'était pas résolu, puisque la relation admise entre l'état psychique de la femme au moment de la maturation des ovules ou de la conception et le rappel de ses antécédents noirs restait indéterminée, sans explication intermédiaire. C'est cette lacune que notre théorie vient combler: dans le cas de Dechambre, la sensation du coït se trouvant associée à l'image du premier mari nègre, les coïts ultérieurs avec le mari blanc réveillent ce souvenir, et l'état psychique de la mère (qui, ne l'oublions pas, est supposée compter dans sa famille

des ascendants nègres), retentit, par l'intermédiaire des communications nerveuses entre le cerveau et l'ovocyte, sur le mode de groupement des influences ancestrales, en donnant la prédominance à certaines d'entre elles sur les autres.

Le fait même que le phénomène se reproduit constamment là où il est incontestable, en zootechnie, où il est même simplifié par la complexité moindre du cerveau de l'animal, conduit à penser que le mécanisme de son action s'étend sur une période beaucoup plus longue qu'on ne pourrait le penser au premier abord. Dans la mentalité restreinte de l'animal, la sensation du premier coït s'associe également à l'image du mâle par lequel il est réalisé, et se prête beaucoup moins que chez la femme à être effacée par des impressions ou des préoccupations ultérieures; les époques du rut, mettant en activité les organes génitaux, rappellent cette première sensation du coït, sollicitent les images sexuelles et dirigent naturellement l'activité cérébrale vers l'image de l'animal par lequel il a été accompli pour la première fois. Cet état psychique dure autant que la période du rut, il influe donc directement sur la maturation de l'ovule et réveille des caractères ancestraux qu'une longue sélection avait attenués.

Les faits d'imprégnation résultent donc de l'action d'une influence nerveuse psychique provoquant la mise en évidence d'influences ancestrales latentes, l'apparition de caractères ataviques antérieurement indiscernables. La véritable cause des faits d'imprégnation se trouve, par conséquent, dans l'ascendance, et le premier mâle n'a fait que provoquer la sortie continue de caractères indiscernables avant lui.

Faisons remarquer, toutefois, que d'après le dire de M. Bard, „la mésalliance initiale, pour produire des effets, exigerait une conception et une gestation"; le simple rapport sexuel ne suffirait jamais. S'il en était ainsi, le phénomène de l'imprégnation devrait donc être attribué à l'influence du germe fécondé, plutôt qu'à celle du premier mâle.

En ce qui concerne la fécondation, il est inconteslable en effet que, dans la plupart des cas cités, mais non dans tous, elle est mentionnée. On peut cependant se demander si cette fréquente mention de la coexistence des faits d'imprégnation avec la fécondation a l'importance primordiale que lui attribue M. Bard; il est permis d'en douter puisque la plupart des faits observés ont été recueillis chez les animaux où le coït est presque constamment suivi de fécondation. On peut penser qu'il s'agit là d'une simple coïncidence dont la fréquence s'explique par l'extrême rareté des coïts non suivis de fécondation, d'autant plus que les éleveurs, qui ont recueilli les principaux faits, prennent, dans leur intérêt même, toutes les précautions (choisissant l'époque du rut, etc.,) pour que la fécondatim suive le rapprochement sexuel.

L'expérience qui consisterait à faire saillir pour la première fois une jument de race pure par un cheval de race commune (chez lequel on aurait préalablement pratiqué la ligature des deux canaux déférents), et à observer ensuite très exactement les caractères des produits (dans les fécondations ultérieures) n'a pas été faite. De même, on n'a jamais essayé de féconder artificiellement avec du sperme d'âne une jument de race pure, tandis qu'on présenterait à ses yeux et qu'on

attacherait auprès d'elle un étalon de race pure; il y aurait pourtant intérêt à observer, dans ce cas, dans quelle mesure les caractères de l'hybride produit seraient affirmés du côté du cheval et si l'imprégnation pourrait se marquer chez des produits ultérieurs.

Quoi qu'il en soit, en ce qui concerne la gestation, l'affirmation par M. Bard de sa nécessité dans les cas d'imprégnation est démentie par les faits, car, d'après les Drs. Chapuis et F. Régnault, l'influence du premier mâle se manifeste aussi chez les oiseaux. Ce dernier auteur [1]) rapporte le fait suivant: „Dans un but d'expérience un leghorn brun fut placé dans un poulailler, pendant trois jours, avec huit poules brahmas âgées d'un an; séparées du leghorn, elles n'eurent plus de rapport qu'avec des coqs brahmas purs et, deux ans après, elles donnèrent encore des poulets tachetés de brun comme le leghorn". L'imprégnation se produit donc chez des animaux dont la nature ovipare ne comporte pas de gestation. Alors que l'œuf ne subit qu'un premier phénomène de division avant son expulsion, alors que l'embryon ne commence à apparaître sous la forme d'une tache blanche que de 12 à 14 heures après le début de l'incubation, comment veut-on qu'il puisse exercer, sur les cellules ovulaires, qui ne mûriront que deux ans plus tard, une influence d'induction capable de graver chez eux des caractères complexes, non encore apparus dans l'embryon lui-même! Ce simple fait nous paraît ruiner l'interprétation de M. Bard et compromettre singulièrement sa théorie de l'induction vitale.

Il nous reste enfin à rappeler ici les phénomènes de la castration. Quoique l'état général déterminé par la période du rut soit assez accusé pour montrer l'intensité du réflexe psychique que peut provoquer l'état de l'ensemble de l'appareil génital, une simple affirmation, à cet égard, pourrait encore paraître discutable. Mais la castration vient établir expérimentalement cette dépendance. Si, d'une part, la pathologie tout entière démontre l'influence du système nerveux sur les cellules germinatives, d'autre part, l'imprégnation et la castration révèlent l'influence réflexe des cellules germinatives sur le système nerveux. La castration surtout démontre l'intime liaison qui existe entre l'épithélium germinatif et le reste de l'économie; les théories humorales ne nous semblent pas suffire à expliquer son action à distance. Pour bien comprendre que l'ablation des cellules germinatives puisse arrêter le développement du larynx, des poils, provoquer un élargissement du bassin, modifier profondément les caractères psychologiques de l'individu, il nous paraît nécessaire de faire intervenir un trouble local du système nerveux se généralisant et se répercutant sur l'ensemble du corps.—Le même fait se marque d'ailleurs cliniquement avec autant d'évidence dans les maladies qui touchent à l'appareil génital de la femme; on sait les troubles nerveux, surtout psychiques, qui en sont la conséquence. — Cette relation des cellules germinatives avec l'ensemble du système nerveux s'accuse encore, en sens inverse, par l'infécondité caractéristique des idiots et des microcéphales.

Il nous reste enfin à insister un instant sur la question de l'Immunité. Je citerais simplement ici les conclusions de notre travail, ne

---

[1]) „Gazette des Hôpitaux", 22 septembre 1894.

rappelant que pour mémoire quelques unes des observations dues à Charrin, à Charrin & Nittis, à Henri Meunier, etc., sur lesquelles nos conclusions sont basées. Pour nous, l'immunité acquise par la vaccination ou conférée par la première atteinte d'une maladie infectieuse se réduit à l'acquisition par le système nerveux d'un double mode d'action spéciale: l'un agissant sur les vaso-moteurs pour amener la diapédèse, l'autre agissant sur la nutrition cellulaire pour créer l'état bactéricide ou antitoxique des humeurs. L'un et l'autre de ces modes d'action ont été, à l'origine, des réflexes. Mais tandis que le mode d'action vasomotrice reste comparable à un réflexe ne se reproduisant que lorsque l'agent qui l'a le premier provoqué renouvelle son atteinte, l'action trophique, malgré qu'elle ait été aussi, dans son origine, un simple réflexe, a survécu à la cause qui lui a donné naissance. Le système nerveux, modifié dans sa fonction trophique générale par la première infection ou par la vaccination, continue, en effet, à agir sur la nutrition cellulaire de façon à entretenir un état bactéricide et antitoxique permanent des humeurs — vis-à-vis du microbe qui a déterminé la première réaction, ou, même, vis-à-vis de microbes différents—mais indépendamment de toute nouvelle attaque de ce premier agent infectieux ou de ceux contre lesquels il vaccine.

Cette théorie de l'immunité a d'ailleurs le mérite d'expliquer non seulement l'immunité acquise par l'individu, mais aussi l'immunité de race dont la poule et les moutons d'Algérie vis-à-vis du charbon, le mangouste vis-à-vis du venin de serpent, offrent de frappants exemples. L'immunité, dans ce cas, n'est pas acquise à la suite d'une infection ou d'une vaccination; elle est due à un mode de fonctionnalité nerveuse agissant sur la circulation et sur l'ensemble de la vie cellulaire, s'opposant à l'infection et faisant partie des caractères physiologiques normaux propres à l'espèce ou à la race. De telle sorte que l'on s'explique fort bien les causes qui agissent dans l'expérience de Pasteur rendant la poule sensible au charbon en la maintenant les pattes plongées dans l'eau froide. L'innervation, et spécialement l'innervation vasomotrice, comme l'ont démontré Bouchard, puis Holm, subit ici un trouble, et ce trouble retentit sur la diapédèse qu'il compromet et sur la phagocytose qu'il entrave; l'un des modes réactionnels de l'organisme se trouvant ainsi modifié ou supprimé dans une certaine mesure, la porte est ouverte à l'infection.

En résumé, l'immunité acquise est due à un double mode de réaction et d'action nerveuses acquises à la suite de l'infection ou de la vaccination, tandis que l'immunité de race est due à un mode de réaction et d'action nerveuse faisant partie de la fonctionnalité normale de la race ou de l'espèce. En conséquence, lorsque l'on peut observer une immunité capable de se fixer par hérédité dans une série de générations, cette hérédité se ramène à une hérédité purement nerveuse.

Dr. **Stcheglov** (Toula).

Note sur un cas de pseudo-actinomycose pulmonaire.

Il y a à peu près vingt ans que M. I. Israël (1878) publia son premier mémoire sur l'actinomycose humaine (où il décrit trois cas de

cette maladie observés par lui). Depuis ce temps, l'étude clinique et bactériologique de cette maladie a commencé à faire des progrès sérieux et a permis d'établir le tableau clinique de la maladie. L'agent spécifique — actinomyces hominis (streptotrix actinomyces) — est étudié et décrit en détail par Boström, Gasperini, Rossi Doria, Afanassiev, et les autres. A présent on classe ce microorganisme parmi les champignons inférieurs—streptotrix ou oospora (Sauvageau & Radais dans leur article intitulé: Sur le genre streptotrix ou oospora, in „Ann. de l'Inst. Pasteur", 1892; Kruse dans le traité de Flügge „Die Mikroorganismen" 1896. Bd. II, Zweit. Abschn.) et en reconnait plusieurs espèces (streptotrix actinomyces, streptotrix Maduræ, streptotrix chromogenes, streptotrix alba et quelques autres). Grâce au développement de l'examen microscopique et bactériologique dans les hôpitaux, les observations des cas de l'actinomycose humaine dans ses manifestations les plus diverses se multiplient d'un jour à l'autre. On sait, en général, que chez l'homme la maladie présente deux caractères constants: 1° des abcès et 2° des grains jaunes contenus dans ces abcès. En même temps, dès l'an 1891, apparaissent des observations qui nous démontrent que, seule, la présence des grains jaunes contenus dans les abcès ne suffit pas pour le diagnostic sûr de l'actinomycose.

Les premières observations de ce genre en ordre chronologique appartiennent à M. Eppinger et M.M. Israël & Wolff. Le premier auteur décrit un streptotrix spécial (Cladotrix asteroides Eppingeri), trouvé par lui dans le contenu d'un abcès du cerveau et dans les ganglions bronchiaux et supraclaviculaire d'un polisseur des vitres (mort de méningite cérébrospinale). Eppinger réussit facilement à cultiver son streptotrix et étudier en détail ses propriétés morphologiques et biologiques. M.M. Israël & Wolff publièrent leur observation de deux cas, où les symptômes cliniques présentaient beaucoup de ressemblance à ceux de l'actinomycose (tumeur rétromaxillaire dans un cas, abcès du poumon rompu à travers de la paroi thoracique dans l'autre). Le microorganisme cultivé par eux et étudié en détail est, paraît-il, plutôt une anaérobie pléomorphe pathogène pour les animaux d'expérience (lapins, cobayes). Le diagnostic différentiel entre l'actinomyces hominis en sens de Boström et celui d'Israël, ne peut être fait qu'à l'aide des cultures.

L'année dernière, M. Ssavtchenko („Arch. Russes de pathologie de Podwyssotzky". V. I, fasc. 2) a décrit, sous le nom de pseudo-actinomycose bacillaire, un cas, où d'après les résultats de l'examen clinique on a posé le diagnostic de l'actinomycose (forme thoracique). Mais l'examen microscopique des grains contenus dans le pus démontra qu'ils n'avaient rien de commun avec l'actinomycose et qu'ils représentaient des zooglées composées de bacilles mobiles, qui se coloraient facilement par les couleurs d'aniline, mais ne prenaient pas le Gram. D'après la description de Ssavtchenko, ce bacille est une anaérobie obligée. Il ne se développe bien qu'à la température de 37,3° C dans les milieux glycérinés. Dans le bouillon et dans le sérum sanguin liquide, il forme, au fond des tubes, des grains isolés analogues à ceux qu'on trouve dans le pus. L'inoculation du pus et des cultures pures aux cobayes provoque chez eux la suppuration, mais sans la formation de grains dans le contenu des abcès. Après l'évacuation du pus, les cobayes se rétablissent

parfaitement. L'inoculation aux lapins (dans la cavité thoracique ou abdominale) était toujours suivie de suppuration, parfois énorme, et de cachexie profonde, qui tuaient les animaux dans 3—4 semaines. On ne trouvait jamais d'abcès métastatiques dans les poumons, le foie et les reins. Le pus contenait, en quantité énorme, des grains, composés de bâtonnets et de courts filaments avec des renflements aux extrémités. (Ces renflements, M. Ssavtchenko les tient pour les formes d'involution). Le pus du malade, de même que toutes les cultures et le pus des animaux d'expérience avaient une même odeur aigre et désagréable.

Tout récemment, M. Buchholz dans son article intitulé: Ueber menschenpathogene Streptotrix.—Ein Beitrag zur Aetiologie des acuten Lungenzerfalls, in „Zeitschrift für Hygiene" Bd. XXIV, H. 3, décrit un cas de gangrène aiguë du poumon.

Le sujet de son observation, un fondeur d'acier, âgé de 38 ans, tomba malade brusquement cinq semaines avant son entrée à l'hôpital. La maladie commença par une toux violente avec expectoration de crachats sanguinolents et de sang pur, suivie de vives douleurs au côté droit du thorax.

Au moment de son entrée à l'hôpital, on constata chez lui sur tout le côté droit du thorax une matité, des râles et une respiration tubaire. En outre, dans le lobe inférieur, le fremitus pectoralis et la respiration étaient affaiblis. Le cœur était un peu déplacé à droite. Les crachats contenaient des streptocoques nombreux et pas de bacilles de Koch.

La ponction exploratrice pleurale donna une sérosité louche qui contenait aussi des streptocoques. Après avoir évacué à l'aide d'une ponction 300 ctm. cb. de pus dense, on fit l'opération de l'empyème. Mais l'amélioration ne survint pas et le malade succomba. Peu de temps avant sa mort, on constata dans ses crachats la présence des bacilles de la grippe de Pfeiffer.

A l'autopsie on trouva que tout le poumon droit était accolé au feuillet pariétal de la plèvre. Entre les adhérences fibrineuses se trouvait une petite quantité de pus d'une coloration vert-jaune. La plèvre présentait deux orifices déchirés, par lesquels on pouvait pénétrer dans deux grandes cavités qui occupaient à peu près tout le lobe inférieur et se communiquaient entre elles. Les parois de ces poches avaient l'aspect anfractueux. Le contenu de ces cavités avait une odeur aigre et fétide. En outre, on trouva dans le lobe inférieur du poumon gauche un foyer nécrotique péribronchial de la grosseur d'un œuf de poule.

Le tableau anatomique simulait donc la tuberculose avancée, mais l'examen microscopique des coupes des poumons démontra l'absence parfaite des bacilles de Koch. Les altérations histologiques elles aussi se distinguaient en beaucoup de points de celles qu'on observe ordinairement dans la tuberculose.

Les alvéoles étaient gorgées de fibrine, de corpuscules rouges et de leucocytes. En beaucoup d'endroits, la structure alvéolaire était conservée entièrement. Par endroits, au contraire, la structure normale était complètement perdue, de manière qu'il ne restait aucun doute qu'on eût affaire à une nécrose totale. L'infiltration et la né-

crose étaient lobulaires et n'envahissaient pas tout le lobe atteint. Dans ces foyers de nécrose et d'infiltration Buchholz a pu constater par la méthode de Gram la présence d'un feutrage de minces fibrilles ramifiées et enchevêtrées. A côté des fibrilles colorées dans toute leur étendue, on voyaient celles colorées par endroits, comme si elles étaient constituées des bâtonnets et des microcoques isolés. Par endroits, Buchholz a trouvé des renflements aux extrémités des fibrilles. C'était dans la partie périphérique des foyers nécrotiques qu'il était plus aisé de démontrer, en procédant d'après Gram où Weigert, la présence de ces filaments qui pénétraient jusqu'à la plèvre et même dans l'exsudat pleuritique. En outre, dans les foyers de nécrose et d'infiltration, dans les espaces périvasculaires et dans la plèvre, Buchholz a trouvé des streptocoques nombreux.

L'auteur insiste sur la difficulté avec laquelle les fibrilles prennent les matières colorantes (même d'après Gram et Kühne), et recommande comme la meilleure méthode de la coloration celle de Weigert, un peu modifiée par Kutscher. Il est à regretter que l'auteur n'a pas réussi à cultiver ce microorganisme et que son photogramme ne donne aucune idée de lui. Néanmoins il le tient pour l'agent pathogène de la gangrène aiguë du poumon et le classe parmi les streptotrix.

Pour terminer cette courte revue des observations se rapportant à des affections analogues à l'actinomycose, mais produites par d'autres microorganismes que l'actinomyces, il ne me reste que de mentionner l'observation de Scheele & Petruschky. Ces auteurs décrivirent, dans leur communication tenue au XV Congrès de la médecine interne à Berlin en 1897, un streptotrix pathogène, isolé par eux des crachats, dans un cas très difficile pour le diagnostic, où ce dernier a balance longtemps entre celui de la morve, de la grippe ou de la septicémie (abcès multiples de la peau, pleuro-pneumonie, cystite et pyelite). Leur streptotrix se développe bien sur la gélatine et la gélose glycérinée et, au contraire, ne croit pas sur la pomme de terre et la gélose additionnée de sucre de raisin. Les auteurs sont d'avis que c'est la première fois qu'un streptotrix pathogène a été diagnostiqué pendant la vie.

A présent, permettez-moi de passer à l'exposition de mon observation à moi, prise l'hiver dernier à l'hôpital du Zemstwo du gouvernement Toula.

Grig. M., âgé de 21 ans, paysan par la naissance, mais habitant la ville depuis neuf ans où il exerce son métier de nettoyeur des samovars. Six ans il a travaillé dans la fabrique, trois années dernières il travaille chez soi. Il entra à l'hôpital le 3 février 1897, mourut le 28 février. Au moment de son entrée à l'hôpital il se plaignait de toux violente avec des douleurs tantôt vives, tantôt plus sourdes dans les deux côtés du thorax, dans la direction des lignes axillaires.

Status praesens. Jeune homme, presque enfant, mal développé physiquement, d'une taille moyenne. Le visage est très pâle, bouffi sous les yeux. Un peu d'œdème périmalléolaire. Pas d'ascite. Les doigts des mains en forme des baguettes de tambour. L'appétit est nul, mais la soif augmentée. La langue est chargée. De la nausée et des vomissements, surtout après chaque dose de coff. natro-benz. (à 0,12) qu'on lui avait prescrit le jour de son entrée. Les selles, normales. Parfois des

frissons. Pas de sueur. Des douleurs à la tête, surtout au front, mais pas de rhinite. L'insomnie depuis longtemps.

Les glandes rétromaxillaires gauches un peu hypertrophiées. Dans les cavités buccale et pharyngéale, rien d'anormal.

Le ventre modérément balloné. Le foie, normal. La rate d'après la percussion est un peu plus grande que normalement, mais elle n'est pas accessible à la palpation à cause du ballonement du ventre. La moitié gauche du thorax pendant l'acte de l'inspiration reste sensiblement en arrière, surtout dans sa partie postérieure. Des râles humides et secs à peu près sur toute l'étendue du poumon droit. Dans l'espace sous-claviculaire gauche, le son de la percussion est un peu plus court que du côté droit. La respiration est tubaire (bronchiale). Dans l'espace sous-claviculaire gauche, beaucoup de râles humides de calibre moyen. Dans les lignes axillaires on entend çà et là le frottement de la plèvre. Dans la partie postérieure du poumon gauche, surtout au-dessous de l'angle de l'omoplate, une grande quantité de râles sonores de calibres petit et moyen. Le son de la percussion est affaibli. Le cœur ne présente rien d'anormal. T° 37,3—37,4. P.: 108.

Quant à l'anamnèse, je ne tiens pas pour trop sûr (vu que mon malade était trop peu intelligent) qu'il tousse depuis des années. Les trois années dernières il commence à sentir des douleurs au côté gauche du thorax.

Ses crachats étaient parfois fétides. Depuis le 17 déc. 1896 jusqu'au 28 janvier 1897 le malade avait déjà été dans notre hôpital, dans le service d'un de mes collègues qui l'avait traité comme un phthisique. Il avait eu alors de la fièvre. La température, à marche irrégulière, s'était élevée aux soirs jusqu'à 38,7° (maximum). Il est à noter que pendant son séjour à l'hôpital il s'était plaint, le 22 janv., des douleurs pendant la déglutition. La température était normale. Les glandes rétromaxillaires étaient un peu tuméfiées. Dans le pharynx, une rougeur insignifiante et quelques points gris sur l'amygdale gauche. Ce malaise était disparu dans 2 ou 3 jours.

Aucuns indices, du côté de l'hérédité, sur la tuberculose ou la syphilis.

5. II.—T° 37,3—37,3. P.: 114. Des douleurs au milieu de l'omoplate gauche. La quantité d'urine dans 24 heures, 330 ctm. cb. L'urine est un peu trouble, d'une coloration jaune-foncée. La réaction est acide. Le poids spécifique=1,006. 10°/₀ d'albumine. Dans le sédiment, très peu d'éléments histologiques à l'exception de quelques cylindres larges et homogènes.

6. II.—T° 37,5—36,9. P.: 114. La toux violente jusqu'à vomir. L'expectoration est très abondante, d'une coloration verdâtre, muco-purulente, très visqueuse. Des frissons légers, mais pas de sueur dans la nuit. L'appétit est nul. Deux selles diarrhéiques par jour. Le malade accuse une douleur profonde au-dessous du mammelon droit, s'irradiant vers la ligne axillaire. La pression sur les espaces intercostaux 8, 9 et 10 provoque des douleurs vives. Le bord inférieur du poumon droit est à 1,5 ctm. au-dessous du mammelon et immobile pendant l'inspiration. La respiration, de même que la percussion, provoquent ici de vives douleurs. Dans la ligne axillaire et au-dessous de l'omoplate, on entend un doux frottement de la plèvre. A droite, dans l'endroit correspondant, le frot-

tement est beaucoup plus fort. Jusqu'à 10. II., status idem. La température était normale. Le pouls était entre 78—96. Parfois des frissons.

9. II., la quantité d'urine dans 24 heures, 1150 ctm. cb. Elle est un peu trouble, d'une coloration normale, de la réaction acide et du poids spécifique=1,007. L'albumine ne se précipite pas par le réactif d'Esbach, même dans l'espace de 24 heures. Dans le sédiment, pas d'éléments histologiques.

10. II.—T⁰ 37—36,2. P.: 84. Des douleurs dans la région de la rate qui dépasse le bord costal à $1^1/_2$ ctm.

11. II.—T⁰ 36,7—35,8. P.: 78, faible. Dans la nuit des douleurs au ventre, après quoi au matin trois selles diarrhéiques. Le malade accuse aussi des douleurs au front dans les régions sus-orbitales.

12. II.—T⁰ 36,6—36. P.: 78. R.: 30. Des douleurs au front ne cessent pas. La toux n'est pas forte. Des douleurs dans la région axillaire gauche. Dans l'espace sous-claviculaire gauche, matité, respiration tubaire et des râles crépitants. Au-dessous de l'angle de l'omoplate gauche, une matité relative avec une nuance tympanique.

13. II.—T⁰ 37,1—36, P.: 75. R.: 30. Le malade accuse des douleurs à gauche, dans l'épaule et l'omoplate et dans la région des 4-e et 5-e vertèbres pectorales.

14. II.—T⁰ 37—37,3. P.: 102. Des douleurs dans les glandes sous-maxillaires qui sont un peu tuméfiées. La déglutition n'est pas douloureuse. Dans le pharynx, rien d'anormal.

15. II.—T⁰ 37,6—36,3. P.: 84. Dans la nuit des coliques au ventre, après quoi environ 10 selles diarrhéiques.

16. II.—T⁰. 37,3—36,7. P.: 90. Le malade n'a pu s'endormir toute la nuit à cause des douleurs dans la région de l'omoplate gauche. La diarrhée a cessé.

17. II.—T⁰ 37,8—36,6. P.: 102. Dès 4 heures du matin de nouveau des coliques au ventre et des selles diarrhéiques. Les quintes de toux sont devenues plus violentes. La pression dans les régions ombilicale et iléo-cœcale est douloureuse.

18. II.—T⁰ 37,2—36,3. P.: 84. Stat. idem.

19. II.—T⁰ 37—36,8. P.: 78. Le malade se plaint moins des douleurs de l'abdomen, mais la toux devient encore plus pénible. Une sensation douloureuse entre les deux omoplates et dans l'aisselle gauche. En bas, dans la région axillaire, la respiration porte une nuance amphorique; beaucoup de râles sonores de calibres petit et moyen. Au-dessous de l'omoplate, la respiration est affaiblie.

20. II.—T⁰ 37,4—36,6. P.: 90. Des douleurs à gauche dans l'épaule et dans le bras.

21. II.—T. 37—36,8. P.: 96. Stat. idem.

22. II.—T⁰ 37,2—37,3. P.: 96. Les douleurs se sont un peu amoindries. Dans les crachats, des traces du sang.

23. II.—T⁰ 36,9—36,2. P.: 96. Stat. idem. Transpiration abondante.

24. II.—T⁰ 37,4—37,1. P.: 90, faible. Le malade accuse de très vives douleurs dans la colonne vertébrale, entre les omoplates, et dans la région de l'omoplate gauche.

25. II.—T⁰ 36,9—37,5. P.: 111, faible. Le malade gémit chaque instant à cause des douleurs dans la colonne vertébrale entre les deux

omoplates. Les crachats sont fétides et contiennent une quantité considérable de sang pur. Le visage est fortement œdématié. Beaucoup de râles sonores de tous les calibres dans le lobe inférieur du poumon gauche.

26. II. — T° 37,1 — 37,1. P.: 108. R.: 42. Stat. idem.

27. II. — T° 38,9 — 38,2. P.: 126. R.: 48. Des douleurs très violentes dans le rachis, surtout au niveau des vertèbres cervicales inférieures et thoraciques supérieures. Le malade n'a pu guère s'endormir toute la nuit, et pendant la visite pousse de temps à autre des cris plaintifs à cause de ces douleurs, s'irradiantes jusqu'à la nuque et la tête. Ces douleurs persistantes depuis quatre jours (dès le 24. II.) et l'élévation inexplicable de la température me firent supposer que j'avais ici affaire à une complication de la part des méninges, savoir à la méningite cérébrospinale épidémique. Dans notre ville, cette maladie, parait-il, n'est pas rare, et moi j'en ai vu six cas pendant l'automne et l'hiver derniers. Dans ces cas, le tableau clinique lui-même ne laissait aucun doute sur ce point. Le diagnostic a été confirmé dans la plupart de ces cas intra vitam par l'examen bactériologique du mucus nasal, et dans 2 autres cas à l'autopsie. Cette supposition était d'autant plus admissible que dans cette même salle, peu de temps avant, étaient couchés deux malades atteints de la méningite cérébrospinale épidémique. L'un de ces malades était couché sur le même lit. L'examen bactériologique du mucus nasal de mon malade confirma ma supposition. Quoique dans les lamelles colorées d'après Gram-Nicolle je n'aie trouvé que des rares diplocoques situés en dehors des cellules, mais les cultures sur la gélose glycérinée me donnèrent des résultats positifs.

28. II. — T° 38,9 — 37,3. Le pouls est faible et bat environ 120 par minute. R.: 72. Le malade est somnolent. Les cris plaintifs se continuent. L'urine en quantité de 370 ctm. cb. dans 24 heures est d'une coloration brunâtre, trouble, d'une réaction acide et du poids spécifique de 1,024. Plus de $2^1/_2{}^0/_0$ d'albumine. Dans le sédiment, pas de cylindres.

A trois heures et demie de l'après-midi le malade mourut dans l'état comateux.

C'est avec intention que jusqu'à présent j'ai laissé de côté les résultats des examens bactériologiques répétés des crachats (les 5, 11, 15 et 26 février). Comme vous pouvez voir de l'histoire de la maladie, le diagnostic de la tuberculose avancée des deux poumons avec formation de cavernes et de la dégénération amyloïde des reins, compliquée de méningite tuberculeuse, s'imposait de soi-même. L'absence de la fièvre jusqu'aux derniers jours s'expliquait aisément par l'influence déthermisante (abaissante la température) de l'affection rénale que j'ai tenue pour la dégénération amyloïde, vu la grande quantité d'albumine et la pauvreté du dépôt urinaire en cylindres et cellules épithéliales des reins.

A mon étonnement, le premier examen microscopique des crachats me démontra que je n'ai pas affaire à la tuberculose. Au lieu de bacilles de Koch, je trouvai dans les crachats sur les lamelles colorées d'après Ziehl (solution carbolisée de fuchsine et vert de malachite) de nombreux filaments à peine visibles, colorés en vert. Ces filaments étaient très fins, plus ou moins longs, parfois enchevêtrés. En examinant soigneusement les crachats, mon attention attirèrent des grains blanchâ-

tres, pas plus grands que la tête d'une petite épingle. Il y en avait de plus petits qui n'étaient visibles qu'à la loupe. Ces grains, même isolés des crachats, se distinguaient par une odeur fétide, nauséabonde. Examinés au microscope ils étaient composés d'un feutrage de filaments tout à fait analogues à ceux de l'actinomyces, mais plus fins d'ailleurs, sans la vraie ramification et sans les crosses. Je ne réussis pas à les colorer ni d'après Gram ou Gram-Nicolle, ni même d'après Weigert, ce qui me démontra déjà que ce microorganisme n'avait rien de commun avec l'actinomyces. D'après le procédé de la double coloration recommandé par Nicolle („Ann. de l'Institut Pasteur", 1895, № 8), ils se coloraient en rouge. Je reviendrai plus bas aux résultats de mes recherches bactériologiques. Il se conçoit de soi-même que c'est de l'autopsie que je devais attendre de lever mes doutes. Je ne reproduirai ici que les données les plus importantes de l'autopsie.

La dura mater cerebri est plus épaisse et trouble que normalement, surtout le long de la suture sagittale, et accolée au périoste du crâne. Ces adhérences sont très riches en vaisseaux sanguins. Dans le sinus longitudinal se trouve un caillot en partie déjà décoloré. Les veines sont très dilatées et gorgées de sang. La pia mater est, par endroits, un peu trouble le long des vaisseaux, surtout aux environs de fossa Sylvii; ailleurs, normale. La substance cérébrale est humide, molle et faible. La substance blanche contient des points sanguins nombreux. Le contenu des ventricules latéraux est augmenté et un peu trouble. Du canal vertébral il s'écoule une quantité assez abondante d'un liquide louche. Sur les lamelles faites de cette sérosité je trouvai des diplocoques isolés, situés en dehors des cellules, mais les cultures dans le bouillon et puis sur la gélose me démontrèrent que c'étaient des vrais méningocoques de Weichselbaum-Jäger.

Le poumon gauche est accolé, par endroits, à la plèvre pariétale, surtout au sommet, par des adhérences épaisses de date ancienne. Le poumon gauche est aussi symphysé par des adhérences à peu près sur toute sa surface. Les glandes trachéo-bronchiques sont antracosiques, d'une coloration noire, hypertrophiées, mais ne présentent aucun indice de la dégénération caséeuse. Dans le poumon gauche, dans son bord inférieur, on découvre à l'aide de palpation des foyers d'une grandeur de pois, imperméables pour l'air. Le sommet est entièrement induré, privé de l'air. De la surface des coupes s'écoule un liquide puriforme. Le même liquide s'écoule des bronches dont la muqueuse est d'une coloration rouge-grisâtre. Le lobe inférieur, dans sa partie extéro-postérieure, est aussi induré et ne semble être constitué que des travées de tissu conjonctif et des bronches démesurément dilatés, mais dont la plupart conserve encore leur forme cylindrique. Les adhérences du poumon droit à la paroi thoracique et des lobes isolés entre eux, sont plus récentes, de sorte qu'on les déchire sans peine. Le liquide qui s'écoule de la surface des coupes est sanguin, spumeux. On voit déjà à l'œil nu beaucoup de travées de tissu fibreux. La surface inférieure du poumon est parsemée çà et là sous la plèvre de nodules d'une coloration blanchâtre et d'une grandeur d'une tête d'épingle ou même plus petits, d'une consistance assez dure. Le cœur est hypertrophié (12×9 ctm.). La paroi du ventricule gauche $= 1^1/_4$ ctm.; celle du ventricule

droit = 1 ctm. Les valvules sont indemnes. Le muscle cardiaque est d'une coloration jaunâtre et un peu trouble. La rate est augmentée de volume ($17 \times 10^1/_2$ ctm.) et dure. Les trabécules sont hypertrophiés. De la surface des coupes on ne peut râcler que très peu de pulpe. L'examen microscopique montra l'induration chronique et la dégénération amyloïde des trabécules. Le foie, d'un volume augmenté, est accolé dans son lobe gauche au diaphragme. Le diamètre longitudinal du lobe droit = $20^1/_2$ ctm., le diamètre transversal = 18 ctm.; ceux du lobe gauche = 7 et 16 ctm. Les bords sont arrondis. La consistance est assez molle. Après la pression du doigt, reste un enfoncement. La surface des coupes contient beaucoup de sang. Les lobules sont bien visibles. Le rein gauche (7×13 ctm.) est hyperémié et d'une consistance mollasse à la surface bigarrée. Les limites des substances corticale et médullaire sont bien visibles. La capsule se détache difficilement. La substance corticale paraît saillante sur le niveau des coupes. Les dimensions, de même que les altérations du rein droit sont à peu près les mêmes. A l'examen microscopique des coupes, je trouvais la dégénération amyloïde étendue des glomérules (surtout de leurs capillaires) et la nécrose dite de coagulation des épithéliums des tubes contournées. Ce n'est que très rarement que je trouvais de larges cylindres homogènes. Les autres organes ne présentaient pas d'altérations importantes. A mon regret, les circonstances ne m'ont pas permis de faire l'autopsie du rachis.

Je viens de dire qu'ayant examiné quatre fois des crachats, je n'ai jamais trouvé de bacilles de Koch, et que le premier examen m'a démontré la présence de bâtonnets de dimensions variables et de filaments minces plus ou moins longs qui ne prenaient pas le Gram. Cette trouvaille attira mon attention et me fit remarquer des grains blanchâtres qui dans l'état frais ne présentaient une autre chose que des amas de ces filaments. D'abord je les avais tenu pour ceux de leptotrix, mais la finesse extrême des filaments et l'absence de la réaction avec une solution iodo-iodurée me firent réfuter cette supposition. D'après le procédé de Gram ou Gram-Nicolle, ces filaments se décoloraient ou, tout au plus, prenaient une coloration supplémentaire. Ils n'avaient donc rien de commun avec l'actinomyces, d'autant plus que ces grains étaient plus friables et d'une odeur fétide. En examinant de nouveau les crachats de mon malade (le 11 févr.), je retrouvai ces mêmes grains avec toutes les propriétés décrites ci-dessus. C'est alors déjà que je me posais la question, si je n'avais pas affaire à une affection sui generis, produite par un microbe spécial, peut être encore inconnu. Cela me fit essayer de l'isoler dans des cultures. Le 15 févr., je fis à mon malade, après avoir lavé soigneusement sa bouche avec de l'eau boriquée, expectorer ses crachats dans deux boites de Petri stérilisées. Il est à noter que l'expectoration était très abondante et facile („maulvolle Expectoration", d'après une expression allemande). Les crachats d'une coloration jaune-verdâtre et d'une odeur fétide contenaient des grains nombreux. Avant d'ensemencer des tubes avec des milieux nutritifs je lavais soigneusement ces grains plus de dix fois dans des tubes remplis d'une solution stérilisée de peptone. Mais je dois noter que ces grains, même après un lavage soigneux dans 10 tubes, contenaient, à côté des bâtonnets et des filaments tout à fait immobiles qui con-

stituaient la plus grande partie de chaque grain, une quantité considérable d'éléments plus courts, à peu près des coques, très mobiles, qui ne prenaient pas non plus le Gram. J'ai ensemencé d'abord plusieur tubes de bouillon peptonisé additionné de sucre et plusieurs tubes de gélose glycérinée (oblique). En outre, j'ai inoculé des grains sur la surface de gélose dans les boites de Petri. Le tout fut mis à l'étuve à la température de 37,5⁰. Les grains ensemencés sur la gélose oblique et sur la surface dans les boites de Petri ne donnèrent pas du tout de cultures. Dans la plupart des tubes avec le bouillon, le développement se manifesta par l'apparition de grains nouveaux, plus petits encore, qui tantôt se tenaient accolés aux parois des tubes, tantôt étaient tombés au fond, où quelques jours plus tard s'était déposé un sédiment blanchâtre. Pendant quatre jours après l'ensemencement, le bouillon restait clair et ne devint trouble qu'au cinquième jour. L'examen microscopique des grains nouveaux me démontra qu'ils étaient constitués, en grande partie, de bacilles courts, dont la plupart étaient mobiles. Les filaments se rencontraient rarement et ne se coloraient que très faiblement par les couleurs d'aniline. Alors je fis des ensemencements nouveaux.

Sur la gélose se développèrent des colonies confluantes humides, d'une coloration jaunâtre, qui d'après l'examen microscopique appartenaient à des bacilles courts, mobiles, ne prenant pas le Gram, qui, en un mot, rappelaient beaucoup ceux que j'avais observés dans les grains primitifs. Occupé des tentatives presque quotidiennes d'isoler dans l'état pur le microorganisme original en forme de filaments, je n'ai pas étudié en détail ces bacilles. Tout au plus, je puis dire qu'elles se développent assez bien à la température de chambre et troublent le bouillon qui prend plus tard une coloration brunâtre. Ce n'est que le 26 février, dans la troisième génération, que j'ai obtenu dans le bouillon des cultures composées de filaments. C'étaient aussi des grains blanchâtres, d'une odeur fétide, accolés aux parois des tubes ou tombés au fond. Ces grains étaient constitués d'un feutrage de filaments très fins qui, pendant la préparation quelque peu rude des lamelles, tombaient aisément en pièces en forme de bacilles plus ou moins longs. Mais, en procédant plus doucement, je pouvais toujours trouver dans les lamelles des filaments fins très longs, droits ou tordus en boucles, qui s'étendaient parfois à travers tout le champ visuel du microscope. La forme dépend beaucoup du procédé qu'on emploie pour préparer les lamelles. Je n'ai vu nulle part ni une vraie ramification, ni des renflements aux extrémités. Je dois avouer que mes cultures laissent beaucoup à désirer au point de vue de leur pureté absolue. Presque toujours on peut trouver sur les lamelles des bacilles courts. Mais chacun qui sait la difficulté qu'on rencontre quand on ne peut isoler un microbe que dans des milieux liquides, comprendra aisément l'insuccès relatif de mes efforts pour obtenir une culture absolument pure.

En procédant de diverses manières, je n'ai pas réussi jusqu'à présent à cultiver mon microorganisme sur la gélose, même en conditions d'anaérobie d'après Buchner et Ziborius. De même le développement manquait presque toujours à la température de chambre. Au contraire, les températures plus élevées que 37,5⁰, par exemple celle

de 45° C, rendaient le développement plus abondant. Le meilleur milieu pour sa croissance est, parait-il, d'après mes recherches, le bouillon préparé d'après Novy, d'une réaction neutre ou légèrement alcaline. Le plus souvent, des grains visibles à l'œil nu se développaient du quatrième au dixième jour après l'ensemencement. Le bouillon, qui conservait sa réaction alcaline, devenait un peu trouble et très fétide et ne se clarifiait de nouveau qu'après deux ou trois semaines, quand la plupart des grains s'étaient déjà déposés au fond des tubes. Les grains même, aussi que le bouillon prenaient parfois une coloration brunâtre.

En examinant au microscope les grains âgés de plus de trois semaines je ne trouvais plus de filaments longs bien colorés. Ce n'étaient que des bâtonnets et très rarement des filaments pâles, à peine visibles, que je voyais alors. La durée de la vie d'une culture, parait-il, ne dépasse pas 20 jours. Il est à noter que c'est avec beaucoup de peine que j'ai réussi à conserver vivantes mes cultures jusqu'à ce jour. Parfois, le développement manquait presque dans 10 ou 15 tubes, ensemencés simultanément avec des grains, pris des cultures âgées de 10 ou 14 jours, de l'âge donc, quand les cultures sont, en général, des plus démonstratives.

Je n'ai pas eu à ma disposition assez d'animaux d'expérience pour être en état d'étudier, comme je l'avais voulu, la virulence de mes cultures, et je puis seulement constater que l'injection par la voie péritonéale et sous-cutanée des cultures âgées de dix jours (en quantité de 1 ou 2 ctm. cb.) avait donné des résuats nltégatifs. Heureusement, l'examen histologique des coupes du poumon droit m'a fourni, je crois, des preuves à peu près indiscutables de la pathogénité du microorganisme.

Comme je l'avais déjà dit, à l'autopsie j'ai constaté dans le poumon gauche l'induration du lobe supérieur, des bronchiectasies considérables du lobe inférieur et des petits nodules d'une coloration blanc-grisâtre, disséminés çà et là en nombre restreint sous la plèvre du lobe inférieur du poumon droit. A l'examen histologique du lobe inférieur du poumon gauche, je constatais la dilatation presque totale des bronches, la sclérose avancée des travées conjonctives avec une quantité considérable de plaques antracosiques. En outre, des foyers bronchopneumoniques isolés ne faisaient pas défaut.

Prenant en considération le métier de mon malade (nettoyeur de samovars), ces lésions ne présentaient rien d'étonnant. A l'examen bactériologique d'après Ziehl et Roussel, je n'ai pas trouvé absolument de bacilles de Koch. En général, les préparations contenaient très peu de microbes. Je n'ai trouvé que des chainettes isolées de streptocoques et de bacilles courts, tout à fait semblables à ceux dont j'avais parlé plus haut. Au contraire, l'examen histologique du lobe inférieur du poumon droit donna des résultats les plus instructifs.

Sur les coupes colorées par l'hématoxyline, on voyait un foyer bronchopneumonique, dont la partie centrale est occupée par une masse caséeuse, au milieu de laquelle saute aux yeux, par sa coloration plus foncée, un bloc aux contours irréguliers. Autour de ce foyer nécrotique on voit un amas de cellules lymphatiques. Je n'ai pas pu trouver quelque part des cellules épithélioïdes ou géantes. Les vaisseaux capillaires aux

environs du foyer sont considérablement dilatés. La simple coloration par l'hématoxyline suffit elle-même pour démontrer que l'amas central ne doit pas être autre chose qu'une Zooglée.

Néanmoins, c'est à peine qu'après de nombreux efforts infructueux j'ai réussi à colorer suffisament les filaments qui constituaient ce feutrage aux contours vagues. Comme dans les crachats, ils ne prenaient absolument pas le Gram. La coloration d'après Gram-Nicolle n'a pas donné de meilleurs résultats. Des zooglées se coloraient vaguement en masse, mais des fibrilles isolées n'étaient pas différenciées. Ce n'est que d'après Löffler que j'ai pu obtenir une coloration des fibrilles un peu plus démonstrative. Mais les fibrilles, comme j'ai pu me convaincre, se laissent aisément décolorer par une solution d'acide acétique (1$^0/_0$), et pour cette raison je préfère décolorer les coupes tout simplement par l'alcool absolu, ou colorer à l'excès, en laissant les coupes pendant 24 heures dans le bain colorant.

Le défaut important de cette coloration consiste en ce qu'il est impossible de mettre en relief les filaments dans le tissu même du poumon, grâce à la coloration excessive de toute la prépation, de sorte qu'on ne puisse pas distinguer clairement des fibrilles, sinon elles soient situées au milieu d'un foyer nécrotique ou à l'intérieur des alvéoles et des bronchioles. Par la même raison, des bacilles et des microcoques qui accompagnent ces fibrilles échappent à l'attention de l'observateur.

En effet, la coloration d'après Weigert, avec une modification recommandée par Kutscher et Buchholz, fait voir dans ces mêmes coupes une quantité énorme de bacilles de dimensions variables, à côté des zooglées composées de filaments, qui ont d'ailleurs des contours plus vagues comme effacés, que dans des coupes colorées d'après Löffler. Ce n'est qu'une seule fois que je réussis, en procédant d'après Buchholz, à colorer simultanément les zooglées des fibrilles et les amas des bacilles.

Après avoir constaté dans les foyers bronchopneumoniques la présence simultanée des zooglées de fibrilles et des amas de bacilles courts, je me posais naturellement la question, lequel donc de ces deux microorganismes a été l'agent pathogène de cette affection pulmonaire?

Cette question serait plus facilement résolue à l'aide des expériences sur les animaux. A présent, je puis seulement constater qu'il y a des foyers alvéolaires et péribronchiques minimaux, où l'examen microscopique ne découvre qu'une zooglée composée de filaments. Ce fait, je crois, plaide en faveur du rôle prédominant de ces derniers dans l'évolution des lésions pulmonaires. Tout le procès pathologique pourrait se présenter d'une manière suivante. La muqueuse des bronches de mon malade, grâce à son métier de nettoyeur de samovars, présentait depuis longtemps un locum minoris resistentiae, irrité sans cesse par la poussière de cuivre et des chiffons de laine, avec lesquels il nettoyait les samovars. Par hasard, peut être, ces chiffons mêmes contenaient des germes de ce microorganisme à filaments. Ces germes, aspirés par mon malade, ont trouvé un terrain favorable dans la muqueuse chroniquement irritée et ont produit enfin la réaction inflammatoire qui s'est manifestée par la formation de granulomes. Les bacilles y sont venus plus tard et, peut être, ce sont eux qui ont provoqué la dégénération caséeuse.

Mais, on pourrait donner aux faits observés une autre explication. Peut-être nous avons ici un exemple du symbiose étroit, d'autant plus que jusqu'à présent, je n'ai pas pu cultiver ce microorganisme original dans l'état de pureté absolue. Au moins, sur la gélose il ne se développe pas du tout si le grain était lavé soigneusement, ou, au lieu de filaments, apparaissent des colonies jaunâtres composées des bacilles.

En ce qui concerne la place que ce microorganisme, parait-il, pas décrit encore, devrait occuper dans la classification, je laisse cette question à présent in suspenso. Moi, je tiens pour plus probable, vu l'absence des vraies ramifications, que c'est une bactérie nouvelle, assez originale par ses propriétés morphologiques, ou tout au plus un leptotrix.

Je prie, Messieurs, de bien vouloir m'excuser d'avoir occupé votre attention par mon rapport, mais c'est la rareté extrême des cas semblables qui m'a fait me resoudre à vous communiquer ce cas.

Discussion.

Dr. **Wlaev** (St. Pétersbourg): Я пополню интересное сообщеніе многоуважаемаго докладчика. Я наблюдалъ одного больного въ Клиникѣ профессора Ратимова въ Петербургѣ. Больной этотъ страдалъ въ теченіи 20 лѣтъ катарромъ кишекъ (запорами), а за три мѣсяца до поступленія въ клинику, гуляя въ полѣ, жевалъ колосья зеленаго овса. При поступленіи въ клинику онъ жаловался на боль въ животѣ и на запоръ; при объективномъ изслѣдованіи у него были найдены явленія, напоминающія appendicitis. Впослѣдствіи было предположено, что мы имѣемъ дѣло съ новообразованіемъ въ брюшной полости; но затѣмъ, по истеченіи двухъ мѣсяцевъ, выяснилось, что мы имѣемъ дѣло съ воспаленіемъ нисходящей части толстой кишки (colitis purulenta). Больному была сдѣлана операція, передъ которой шприцемъ Pravaz'a былъ полученъ гной и сдѣланы были посѣвы на всевозможныя среды.

Въ гною были найдены зерна. Зерна состояли изъ невѣтвящихся палочекъ, культуру изъ которыхъ удалось получить безъ доступа кислорода, при t° 36—38°; затѣмъ, послѣ 8 пересѣвовъ, полученная палочка стала расти и при доступѣ кислорода, а также постепенно и при t° выше 20°. Для сравненія я взялъ чистую культуру актиномикозной вѣтвящейся палочки изъ Института экспериментальной медицины; эта культура, послѣ 2—3-хъ пересѣвовъ на человѣчьей сывороткѣ пополамъ съ бульономъ, стала расти не вѣтвясь. На основаніи своихъ и литературныхъ данныхъ, я думаю, что эти атипичныя палочки представляютъ изъ себя различные виды актиномикозной палочки. Что касается моего больного, то у него получилось сращеніе діафрагмы съ плеврой, прободеніе послѣдней, прободеніе мочевого пузыря, появленіе зеренъ въ мочѣ и въ мокротѣ; появилось сообщеніе плевральнаго мѣшка съ однимъ изъ некрупныхъ бронховъ, и послѣдовала смерть черезъ 9 мѣсяцевъ послѣ заболѣванія. Описаніе этого случая и литература по этому вопросу напечатаны въ „Военно-медицинскомъ журналѣ" 1897 года.

Dr. **Eug. Diatchenko** (St.-Pétersbourg).

Sur les modifications dans la croissance des os des fœtus intra-utérins des lapins sous l'influence de l'inanition complète de leurs mères.

Cette étude m'a été inspirée par l'absence complète de travaux sur les modifications du tissu osseux sous l'influence de l'inanition. En même temps j'avais en vue d'élucider, autant que possible, la question sur la valeur d'une nutrition insuffisante dans l'engendrement du rachitisme.

Les expériments se faisaient sur des lapins; dans ce but, je choisissais toujours des animaux tout à fait bien portants, d'une bonne nutrition (d'un poids de 2,000—2,500 grammes) et se trouvant dans la période de 8—10 derniers jours de leur gravidité (vu qu'il est impossible de faire le diagnostic de la grossesse chez ces animaux à un terme moins avancé).

On plaçait les animaux, soumis à l'expérimentation, dans des cages isolées et, dès le commencement même de l'expérience, on leur cessait toute sorte de nourriture, aussi bien liquide que solide, c. à d., on les soumettait à l'inanition complète.

La période de l'inanition durait de 2 à 7—8 jours; il nous était impossible de prolonger la durée de l'expérience au-delà de ce terme, vu qu'à l'expiration d'un certain délai—d'autant plus court que la grossesse est plus avancée,—les lapines, soumises à l'inanition, avortent infailliblement.

Je soumettais à l'examen les fœtus des lapines, ayant subi l'inanition, comme ça ressort clairement de ce que nous avons dit plus haut,—ces fœtus se trouvaient presqu'à terme (à 3 ou 4 jours près); ces fœtus étaient viables. Quant à l'examen proprement dit, j'utilisais à cet effet les épiphyses supérieures du fémur, comme os les plus considérables.

Sur les coupes microscopiques, préparées par les moyens ordinaires, on observe toute une série de modifications bien nettes, dont quelques-unes sont visibles déjà à l'œil nu.

Ces modifications sont les suivantes:

1° Une certaine augmentation du nombre des ostéoblastes, voisins du périoste.

2° Le cartilage, qui ne prend pas part à la croissance de l'os, ne présente aucune sorte de modifications.

3° La couche du cartilage hyperplastique (des colonnes) est élargie d'un tiers, à peu près, de sa largeur habituelle (0,6 mm. à l'état normal; 0,8 mm. à l'état d'inanition); les cellules du cartilage y sont amassées d'une manière plus dense, à la façon des piles de monnaie; les rangées même de ces cellules sont plus longues et disposées d'une façon plus régulière, parallèlement au diamètre longitudinal de l'os.

4° Les cellules de la zone hypertrophique ne forment pas de couche compacte, comme à l'état normal, de telle sorte qu'il est impossible de séparer cette couche de la couche atrophique (régressive) voisine, et nous nous trouvions obligé de les mesurer toutes les deux ensemble.

5° La couche atrophique (régressive) présente une largeur presque double, en comparaison avec sa largeur à l'état normal (près de 0,12 mm. à l'état normal et près de 0,23 mm. à l'état d'inanition), de telle façon que son rapport à la largeur de la couche hyperplastique change considérablement: n'étant que de 1:5 (ou 2:10) à l'état normal, il est de 3:10 à l'état d'inanition.

6° Les cellules cartilagineuses de la couche atrophique sont plus ridées; leurs capsules sont étirées; les cloisons qui les séparent sont épaissies et, à la suite de leur calcification intense, leurs capsules se présentent comme entourées d'une coquille calcifiée (sclérose) dans toute la hauteur de la couche atrophique et hypertrophique.

7° Les trabécules osseux sont légèrement épaissis et leurs bords sont entourés non pas d'une seule couche d'ostéoblastes, comme ça a lieu à l'état normal, mais en présentent deux ou même plus.

8° A la suite de l'augmentation du nombre des ostéoblastes (sur la périphérie desquels on trouve encore, de place en place, du côté des espaces ostéomédullaires, des corpuscules de la moelle osseuse qui forment les uns avec les autres une couche assez épaisse, s'avançant dans l'espace ostéomédullaire), les vaisseaux de ces espaces, sur la limite de la zone atrophique du cartilage, se présentent sous une forme moins large que dans l'os normal, puisqu'ils cèdent en partie la place réservée à eux.

9° Tous les noyaux des cellules cartilagineuses et des ostéoblastes se colorent faiblement; à la suite de ce fait, de même qu'à la suite de l'élargissement susmentionné de la couche atrophique du cartilage, on aperçoit déjà à l'œil nu sur des coupes colorées à la limite de l'os et du cartilage, suivant cette zone, une raie claire, la largeur de laquelle est d'autant plus considérable que l'inanition a duré plus longtemps.

10° Ainsi nous voyons que l'inanition non interrompue des lapines provoque dans la croissance des os des fœtus se trouvant dans leur utérus, toute une série de modifications de nature progressive, qu'on pourrait dénommer chondrodystrophie fœtale consécutive à l'inanition de la mère. Ces modifications présentent quelque analogie avec l'ostéochondrite d'origine syphilitique, avec laquelle elles ont de commun: l'augmentation de la couche atrophique et la calcification intense, étant sous ce rapport tout à fait opposées au rachitisme, dans lequel la couche atrophique disparait presque complètement (au contraire, s'accroît la couche hypertrophique) et la calcification est fortement diminuée.

Dr. **M. Wlaev** (St.-Pétersbourg).

Sur la question de la physiologie et de la pathologie du foie.

Grâce aux nombreux travaux physiologiques, biologiques et pathologiques, on connait déjà la grande importance du foie pour l'organisme.

Le foie, cet organe énorme, outre la production de la bile et la réduction à l'urée des substances nuisibles des albumines détruites, retient le superflu du sucre; il le réduit en glycogène pour transformer ce dernier à son tour en sucre quand ça devient nécessaire pour l'or-

ganisme. Le foie retient aussi les poisons provenants du sang et des intestins et les neutralise, non seulement en détruisant les toxines, mais aussi en tuant les bacilles mêmes, etc. On ne peut pas cependant traiter les fonctions du foie comme bien étudiées dans tous les âges. Ainsi nous connaissons d'après la biologie que le foie, dans son évolution embryologique, joue un rôle actif dans la formation du sang, en produisant des globules rouges et blancs, tandis que son rôle dans ce procès à l'âge mûr n'est pas encore expliqué.

Cependant le sang, en sortant des vaissaux de la rate, n'évite pas le foie et y entre avant de se rendre à la veine cave inférieure.

C'est pour cela que depuis longtemps les physiologistes et les pathologistes faisaient et font attention au rôle que doit jouer le foie dans la production du sang. Et comme il est difficile de déterminer le caractère des lésions de cet organe aux fonctions si composées, j'ai fait une série d'explorations du sang des gens malades de la leukémie, de l'anémie pernicieuse, de la pneumonie, du cirrhose, de l'echinococcus et des tumeurs malignes du foie et d'autres maladies.

J'avais pour but de trouver la différence dans les modifications du sang en cas de maladies des organes différents qui sont en rapport avec le foie. De cette manière j'espérais de me rapprocher un peu à la résolution des problèmes mentionnés ci-dessus. En vérité, j'ai réussi de trouver des différentes modifications du sang dans les diverses maladies du foie, de la rate, etc.

Précisément: plus le foie souffre, plus l'anémie se développe, et nous voyons les modifications du sang identiques à ceux de l'anémie pernicieuse. Ainsi, par exemple, en cas des tumeurs malignes du foie le nombre de globules rouges tombe jusqu'à 850,000, la quantité de l'hémoglobine jusqu'à 25%, le poids spécifique du sang diminue rapidement, tandis que le nombre de globules blancs augmente et atteint jusqu'à 100,000. Dans les cas du cirrhose du foie ces modifications ne sont pas si considérables (le nombre de globules blancs ne monte pas jusqu'à 20,000 et celui des globules rouges n'atteint pas le nombre de 3,000,000); dans l'echinoccus du foie nous ne remarquons pas dans le sang des modifications particulières. En cas de la leukémie nous voyons aussi les modifications du sang, semblables à celles qu'on remarque dans les grandes souffrances du foie, quoique la quantité de globules rouges ne tombe pas à un tel point, mais dans la morphologie des globules blanches nous avons une grande distinction—précisément: le pour-cent des éléments jeunes et mûrs augmente, tandis que celui des éléments vieux tombe; au contraire, en cas du cirrhose et surtout dans les grandes souffrances du foie, le pour-cent des éléments jeunes et mûrs tombe subitement, aussi bien que leur nombre absolu; la quantité et le pour-cent des vieux éléments augmentent, de sorte que le rapport entre les éléments mûrs et vieux atteint la proportion de 1:1,1, au lieu de la proportion normale: 1:1 ou 1:10.

Chez les malades atteints des tumeurs malignes, nous avons une proportion de 1:30. Outre cela, dans la leukémie le pour-cent des cellules éosinophiles augmente, et nous remarquons dans le sang une quantité de globules rouges avec des nucléoles (nucleus). Ce dernier phénomène est remarqué aussi dans des cas de la pseudoleukémie.

J'ai fait mes recherches pendant cinq ans dans la clinique du professeur Pasternatsky de l'Académie Militaire de Médecine de St. Pétersbourg et j'ai exploré pas moins de cent malades.

Une partie des résultats de mes travaux était imprimée dans le „Wratch“ 1894, l'article détaillé de mes travaux va paraître.

A présent, grâce au manque de temps, je me contenterai d'indiquer l'importance de mes travaux pour le diagnostic et pour la biologie.

On pourrait faire des questions suivantes: d'où vient une pareille diminution du nombre des globules rouges? et d'où vient la diminution subite du nombre et du pour-cent de globules blancs jeunes et mûrs et l'augmentation du nombre de globules blancs vieux? et pourquoi est-ce que dans les cas de la leukémie le pour-cent des globules jeunes et mûres augmente et celui des vieux tombe?

Ces modifications du sang qu'on remarque dans les souffrances profondes du foie ne dépendent-elles pas de l'effet des substances vénéneuses qui n'ont pas été retenues par le foie? Ou bien peut être que cela dépend de l'infraction de la nutrition et des fonctions du foie même? La modification morphologique des globules dans des cas de la lésion profonde du foie et dans des cas de la leukémie, manifeste qu'outre la première cause, l'infraction des fonctions et de la nutrition de ces organes ont une grande importance.

Le sang est composé des cellules vivantes qui, pour atteindre leur cycle de développement et pour l'exécution des fonctions qui leur sont destinées, doivent être nourries comme les autres cellules. Grâce aux dimensions énormes du foie, à sa position anatomique et au grand nombre des grands capillaires du foie, la pression du sang n'y est pas tellement grande, et pour cela les éléments du sang ont la possibilité de venir en contact pendant un temps assez long avec les cellules parenchymateuses du foie; ainsi ces cellules du sang peuvent remplir en partie leur fonction et recevoir du foie ce qui est nécessaire pour leur nutrition et leur fonction suivante. En cas de lésion du foie, ses cellules ne peuvent pas produire les substances nécessaires pour les globules du sang; c'est pourquoi les globules rouges périssent bientôt et les globules blancs vieillissent bien vite, c'est à dire leur cycle en état jeune et mûr est de la plus courte durée; c'est pourquoi le nombre et le pour-cent de globules vieux augmente rapidement.

En cas de la leukémie, grâce à la lésion profonde de la rate, plusieurs des globules blancs n'ayant pas reçu ce qui est indispensable pour leur évolution et leur croissance n'atteignent pas la maturité suprême. C'est pourquoi encore d'autre côté a aussi lieu peut être l'augmentation des éléments jeunes et mûrs.

Les résultats de mes expériences que j'ai obtenus en explorant le sang des malades, parlent en faveur de ce que le foie d'un adulte, d'une manière ou d'autre, prend part au procès de la production du sang. Quant à la question de formation de nouveaux éléments du sang par le foie même, elle reste ouverte.

La modification du sang dans les maladies du foie avec tous les autres symptômes cliniques peut servir d'aide pour le diagnostic dans les cas difficiles; par exemple, en cas d'echinococcus du foie sans complications, nous ne trouvons dans le sang rien de particulier; en cas

du cirrhose du foie nous ne trouvons qu'une faible leucocytose ne surpassant pas vingt mille (20,000), la diminution de la quantité de globules rouges jusqu'à trois millions, la diminution de l'hémoglobine pas plus de quarante pour-cent (40%) et la baisse du poids jusqu'à 1,040. Le pour-cent des jeunes globules blancs ne tombe pas plus bas que jusqu'à dix pour-cent et des globules mûrs—pas au-dessous de trois pour-cent; le pour-cent et la quantité des globules vieux augmentent.

A la lésion profonde du foie ces phénomènes se manifestent encore davantage. Le rapport entre les globules blancs mûrs et les vieux varie en cas du cirrhose (au lieu d'un pour sept, entre un pour dix et un pour vingt); en cas des tumeurs malignes le rapport atteint un pour trente, et en cas de la leukémie, un pour un. En ce qui concerne la pseudoleukémie, le rapport atteint aussi jusqu'à un pour quatre et un pour deux.

Д-ръ **Е. М. Вайнштейнъ** (Одесса).

Къ ученію о стрептококкѣ.

Всѣхъ стрептококковъ можно по внѣшнему виду раздѣлить на двѣ группы: на короткіе (streptoc. brevis, отъ 2-хъ до 6—8 кокковъ въ цѣпочкѣ) и длинные (streptoc. longus, отъ 8—10 и больше въ цѣпочкѣ).

Послѣдніе образуютъ еще скопленія въ кучки, почему и заслуживаютъ названія streptococcus conglomeratus.

Внѣшній видъ, однако, не связанъ съ біологическими свойствами этихъ двухъ группъ вообще и съ ихъ вирулентностью въ частности. Какъ одинъ, такъ и другой могутъ быть очень ядовитыми и терять свою ядовитость, превращаясь въ простыхъ сапрофитовъ.

Если и можно судить о жизнеспособности и вирулентности того или другого стрептококка по внѣшнему виду, то скорѣе всего на основаніи величины отдѣльныхъ кокковъ, входящихъ въ составъ цѣпочки, и отчасти на основаніи внѣшняго вида культуръ.

Отдѣльные кокки въ цѣпочкѣ могутъ быть то бóльшаго, то меньшаго діаметра.

Бóльшіе изъ нихъ соотвѣтствуютъ инволюціоннымъ формамъ, встрѣчаются въ старыхъ культурахъ и могутъ при извѣстныхъ благопріятныхъ условіяхъ опять превращаться въ болѣе мелкія формы. Эти инволюціонныя формы могутъ измѣняться почти до полной потери шаровидной формы: увеличиваясь въ одномъ діаметрѣ, они дѣлаются овально-удлиненными, симулируя этимъ совершенно другіе виды бактерій.

Доказательствомъ этого служитъ то, что эти же измѣненные въ своей внѣшности стрептококки при благопріятныхъ условіяхъ снова превращаются въ типичные шарообразные.

Изъ особенностей роста стрептококковъ на искусственныхъ питательныхъ средахъ слѣдуетъ отмѣтить слѣдующее.

На агаръ-агарѣ они образуютъ двоякаго рода колоніи. Мелкія, точкообразныя, бѣловатыя принадлежатъ болѣе вирулентнымъ формамъ; крупныя же, диффузныя, бѣловато-сѣрыя или желтоватыя колоніи принадлежатъ менѣе вирулентному стрептококку.

Изъ бульоновъ различнаго состава наиболѣе подходящимъ является слѣдующій: на 1 литръ 50% мясного бульона 5,0 NaCl, 20,0 пептоновъ, 20,0 виноградпаго сахара и 20,0 нормальнаго раствора ѣдкой щелочи.

На такомъ бульонѣ посѣвъ проростаетъ уже черезъ 24 часа въ термостатѣ при t° 35—37°, но наибольшаго расцвѣта культура достигаетъ черезъ 48 часовъ. Въ это время засѣянная пробирка съ бульономъ представляется въ слѣдующемъ видѣ.

Бульонъ болѣе или менѣе мутный, въ зависимости отъ меньшей или большей вирулентности посѣяннаго стрептококка. На днѣ пробирки легкій, весьма тонкій осадокъ, состоящій изъ отдѣльныхъ хлопьевъ; бульонъ пронизанъ тонкими бѣловатыми нитями; вдоль стѣнки пробирки, съ одной какой либо стороны замѣтенъ ростъ бактерій въ видѣ непрерывныхъ точекъ или крупинокъ бѣловатаго цвѣта.

Болѣе старыя бульонныя культуры пріобрѣтаютъ почти полную прозрачность, такъ какъ вся муть осѣдаетъ плотно на дно пробирки.

Изъ кровяныхъ сывоpотокъ стрептококки лучше всего произрастаютъ на предложенной Marmorek'омъ смѣси $^1/_3$ сыворотки изъ крови человѣческаго послѣда и $^2/_3$ обыкновеннаго бульона (50% съ 1% пептона, 0,7 % NaCl и слабо-щелочной реакціи).

Въ указанной смѣси ростъ происходитъ такимъ же образомъ и характеризуется тѣми же особенностями, что и на бульонѣ.

На свернутой при 60—65° и стерилизованной сывороткѣ ростъ стрептококка характеризуется образованіемъ желтоватыхъ диффузныхъ пятенъ.

Смѣсь изъ $^1/_4$ разрушенныхъ кипяченіемъ при 100° втеченіе 20 минутъ продуктовъ жизнедѣятельности стрептококка (resp. старыхъ культуръ) съ бульономъ указаннаго выше состава (т. е. 50% съ 2% пептона, 2% виноградпаго сахара, 0,5% NaCl и 2% нормальнаго раствора ѣдкой щелочи)—эта смѣсь отличается оживляющимъ дѣйствіемъ на старыя культуры. Стрептококки изъ старыхъ многодневныхъ культуръ, представляющіе всѣ внѣшніе признаки инволюціонныхъ формъ и посѣянные вновь въ указанной смѣси, пріобрѣтаютъ уже черезъ 48 часовъ стоянія въ термостатѣ при 35—37° всѣ свойства живыхъ и жизнеспособныхъ формъ.

Вирулентность стрептококка колеблется въ самыхъ широкихъ размѣрахъ.

Одинъ и тотъ же стрептококкъ можетъ въ одномъ случаѣ обусловить рожу, въ другомъ—мѣстное нагноеніе, въ третьемъ—хроническую септицемію, въ четвертомъ—острую и даже молніеносную септицемію и, наконецъ, у пятаго индивидуума можетъ ничего не вызвать, сыгравъ роль обыкновеннаго сапрофита.

Отличить вирулентный стрептококкъ отъ невирулентнаго можно: 1) по внѣшнему виду подъ микроскопомъ, 2) по внѣшнему виду его культуръ на искусственныхъ питательныхъ средахъ.

Подъ микроскопомъ вирулентный стрептококкъ отличается меньшей величиной въ діаметрѣ и большей округлостью отдѣльныхъ коковъ.

Въ жидкихъ питательныхъ средахъ вирулентный стрептококкъ даетъ болѣе прозрачныя культуры; хлопья и нити, плавающія въ такихъ культурахъ, меньше, тоньше и повидимому удѣльно легче.

Указываемая авторами совершенная прозрачность жидкихъ культуръ вирулентнаго стрептококка кажется намъ не вполнѣ вѣрной. Наиболѣе прозрачными являются наиболѣе старыя культуры, но въ тоже время они и наиболѣе слабыя, если и не совсѣмъ мертвыя.

Продолжительность жизни стрептококка въ искусственныхъ питательныхъ средахъ колеблется между 5 и 23 днями.

Все сказанное относительно внѣшняго вида жидкихъ культуръ вирулентнаго стрептококка относится въ равной мѣрѣ къ бульону и къ кровяной сывороткѣ.

Впрочемъ, культуры на кровяной сывороткѣ представляютъ еще большее отличіе въ смыслѣ прозрачности отъ такой же культуры невирулентнаго стрептококка.

Какъ уже было выше сказано, картина заболѣванія, вызываемая однимъ и тѣмъ же стрептококкомъ при пассажѣ черезъ цѣлый рядъ кроликовъ весьма различна: отъ молніеносной септицеміи, убивающей кролика въ 3—4 часа, и до весьма хронической ея формы, доводящей животное до сильнаго исхуданія, облысѣнія и поздней смерти черезъ нѣсколько недѣль и даже мѣсяцевъ. Все это происходитъ независимо отъ способа введенія, а подчасъ и отъ количества вводимаго яда.

Пораженію подвергаются при зараженіи органы кролика въ слѣдующемъ нисходящемъ порядкѣ.

Печень—увеличеніе органа, мускатный видъ, жировое перерожденіе, присутствіе большаго или меньшаго количества гнойниковъ;

селезенка—сильное ея увеличеніе въ острыхъ случаяхъ и уменьшенный, сморщенный ея видъ и быстрый переходъ въ состояніе гнилостнаго распада съ гнойниками въ уцѣлѣвшей части ея при затяжныхъ хроническихъ заболѣваніяхъ. Это послѣднее наблюдается даже тогда, когда вскрытіе происходитъ очень скоро послѣ смерти;

сердце—увеличенные размѣры съ преобладаніемъ венозной крови надъ артеріальной, мутная серозная жидкость въ перикардіи и жировое перерожденіе сердца въ хроническихъ случаяхъ;

почки—увеличеный размѣръ, кровоизліянія и гнойники въ толщѣ ткани;

брюшина—инъекція сосудовъ, потеря блеска, матовый оттѣнокъ, серозная или серозно-кровянистая жидкость въ ея полости (въ острыхъ случаяхъ);

тонкія кишки—сильная инъекція ихъ сосудовъ;

подкожная клѣтчатка—инъекція сосудовъ въ острыхъ случаяхъ и полная атрофія подкожно-жирового слоя въ хроническихъ.

Со стороны общаго состоянія: лихорадочныя колебанія температуры, сильное исхуданіе и облысѣніе въ хроническихъ случаяхъ, потеря въ вѣсѣ, апатія и отказъ отъ пищи.

Смерть происходитъ при явленіяхъ судорогъ, повидимому отъ асфиксіи.

На микроскопическихъ препаратахъ изъ крови различныхъ органовъ погибшихъ животныхъ видна одна и та же картина: рѣзко повышенный лейкоцитозъ, внутри лейкоцитовъ масса стрептококковъ, такіе же стрептококки находятся свободными внѣ лейкоцитовъ. Всего рѣзче эта картина въ печени и селезенкѣ. Въ крови сердца очень

мало, а во многихъ случаяхъ и совсѣмъ нѣтъ свободныхъ стрептококковъ.

Вѣроятно въ зависимости отъ этого приходится для полученія культуры сѣять кровь сердца въ гораздо бо́льшемъ количествѣ, чѣмъ кровь печени или селезенки.

Вопросъ объ иммунизаціи животныхъ противъ стрептококка не новъ и въ различное время рѣшался нѣкоторыми авторами различными путями.

Вся трудность иммунизаціи живыми культурами стрептококка заключается, какъ извѣстно, въ чрезвычайной измѣнчивости вирулентности этихъ культуръ. Съ цѣлью удержанія вирулентности стрептококка на той же высотѣ и была предложена Marmorek'омъ для культуръ смѣсь изъ $^1/_3$ сыворотки изъ крови человѣческаго послѣда и $^2/_3$ обыкновеннаго бульона.

Повторяя работу Marmorek'а съ самаго начала, я прежде всего наткнулся на ту же чрезвычайную измѣнчивость и полную потерю стрептококкомъ ядовитости даже при очень длительныхъ пассажахъ, независимо отъ способа введенія культуръ въ тѣло животнаго (подъ кожу, въ вены и въ полость брюшины). Тотъ же результатъ получался у меня и при впрыскиваніяхъ культуръ, сдѣланныхъ на предложенной Marmorek'омъ смѣси.

Въ моихъ опытахъ получались слѣдующіе результаты. Культура стрептококка, проведенная черезъ нѣсколько кроликовъ, усиливается до того, наприм., что въ дозѣ 1 с.с. убиваетъ кролика въ 15—26 часовъ. Затѣмъ, при дальнѣйшемъ пассажѣ полученная культура вдругъ до того ослабѣваетъ, что либо убиваетъ кролика очень медленно (черезъ 15—20—72 дня), либо теряетъ, повидимому, свою вирулентность (кролики живутъ цѣлыми мѣсяцами). Все это повторяется независимо отъ способа введенія и количества вводимой культуры: (въ вену уха, подъ кожу, въ полость брюшины въ количествѣ отъ 1 до 50 с.с. или съ предварительнымъ впрыскиваніемъ нѣсколькихъ с. с. 2% раствора Acidi lactici).

Источникомъ полученія чистыхъ культуръ стрептококка служили мнѣ: септическія флегмоны, мокрота туберкулезныхъ больныхъ, маточныя отдѣленія больныхъ септицеміей родильницъ и кровь рожистыхъ больныхъ.

Такимъ образомъ, полученіе гипервирулентнаго стрептококка путемъ пассажа культуръ, сдѣланныхъ на предложенной Marmorek'омъ питательной средѣ—дѣло чрезвычайно трудное. Я сдѣлалъ пока свыше 50 пассажей, и получавшія по временамъ сильную вирулентность культуры скоро ее теряли.

Высказаться, поэтому, окончательно объ этомъ способѣ полученія постояннаго вирулентнаго стрептококка я еще на основаніи своихъ опытовъ не могу.

Нѣсколько лучшихъ результатовъ я добился при пассажѣ культуръ, сдѣланныхъ на слѣдующей смѣси: $^1/_4$ (по объему) разрушенныхъ при 100° С. продуктовъ жизнедѣятельности стрептококка и $^3/_4$ 50% бульона съ 2% пептоновъ, 2% виноградпаго сахара, 0,5% NaCl и 2% нормальнаго раствора NaOH.

При впрыскиваніи подъ кожу такихъ двухдневныхъ культуръ въ количествѣ отъ 3 до 1 c. c., мнѣ удавалось вызывать смерть кролика черезъ 26—20—15—11 и 4 часа.

Можетъ быть дальнѣйшій пассажъ даетъ возможность вызывать также быстро смерть животнаго и при меньшихъ количествахъ вводимой культуры.

Въ заключеніе, нѣсколько словъ объ опытахъ, проливающихъ, какъ кажется, нѣкоторый свѣтъ на механизмъ дѣйствія антистрептококковой сыворотки.

Потребная для этихъ опытовъ сыворотка была любезно дана для меня Д-ромъ Marmorek'омъ Приватъ-Доценту Д-ру Я. Ю. Бардаху, за что здѣсь же выражаю обоимъ свою искреннюю и глубокую признательность.

Опыты мои поставлены были на котятахъ по тому же принципу, какъ и опыты Roger на кроликахъ.

Однимъ котятамъ впрыскивалась смѣсь культуры стрептококка и сыворотки въ отношеніяхъ 1:1; 1:4 и 1:10 Въ тоже время другимъ впрыскивалась культура та-же и та-же сыворотка подъ кожу, но отдѣльно и въ различное время, а именно: за 6 и за 24 часа до впрыскиванія культуры.

Въ противоположность Roger, я всегда наблюдалъ слѣдующее. Въ то время какъ первые котята (со впрыскиваніемъ смѣси) погибали всегда черезъ нѣкоторое время (черезъ 36—72 часа), вторые (со впрыскиваніемъ культуры и сыворотки отдѣльно)—всегда оставались въ живыхъ.

Отсюда слѣдуетъ, что на взаимодѣйствіе антистрептококковой сыворотки и стрептококка нельзя смотрѣть какъ на простой химическій процессъ, могущій протекать и въ пробиркѣ. Для такого взаимодѣйствія требуется еще посредствующее звено въ видѣ животнаго организма.

Prof. **Nikiforov** (Moscou):

Les occupations de notre section finissent aujourd'hui. Comme l'un des gérants de la section, il m'est tout particulièrement agréable de remplir mon devoir, en remerciant profondément messieurs les Présidents honoraires, les Secrétaires honoraires, tous les membres qui ont fait des communications scientifiques si intéressantes, ainsi que tous les membres qui ont bien voulu prendre part aux débats et assister à nos conférences. Nous désirons, messieurs, que, rentrés dans vos familles, vous gardiez, comme nous, le meilleur souvenir des quelques jours que vous avez passés au milieu de nous.

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897.

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION IVa

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1898.

Table des Matières.

Page.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, matin.

Deuxième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, matin.

Troisième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, après-midi.

Quatrième et cinquième Séances, Lundi, le 11 (23) Août,

Sixième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, matin.

Septième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, après-midi.

Huitième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, après-midi.

Section IVa.

Thérapeutique Générale.

Prof. M. P. Tchérinov, Prof. N. A. Mitropolsky, Présidents.
Dr. N. S. Kischkine, Dr. P. S. Oussov, Secrétaires.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 10 h. du matin.

Prof. **M. P. Tchérinov** (Moscou).

Messieurs et très honorés confrères.

Heureux de l'honneur que j'ai, comme président de la Section de la Thérapeutique Générale, de vous faire accueil dans cette assemblée, j'éprouve la plus vive satisfaction en pouvant vous dire de la part de tous les membres russes de la Section: „Soyez les bienvenus, nos chers et honorés confrères!"

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remercîments pour avoir choisi justement la Russie comme lieu du Congrès International de Médecine, et à vous témoigner que Moscou est pleine de joie et de noble fierté, en vous voyant rassemblés dans ses enceintes.

Fidèles aux traditions de notre patrie, renommée depuis des siècles par son affable hospitalité, nous tâcherons, par de communs efforts, de vous procurer et de vous faciliter la connaissance de toutes nos institutions médicales, ainsi que des mœurs et du genre de vie de nos compatriotes.

Puisse le séjour en Russie et à Moscou laisser dans votre âme de douces impressions et d'agréables souvenirs!

Quant aux suites et aux résultats du Congrès présent—nous avons lieu d'espérer que la fécondité de ses fruits sera incontestablement conforme à la grandeur de l'idée qui nous réunit, qui nous anime dans nos travaux scientifiques et qui a pour but le soulagement des souffrances de l'humanité.

Je déclare, messieurs, l'assemblée ouverte et j'ai l'honneur de vous proposer l'élection des présidents honoraires.

Sont élus Présidents d'honneur: Dr. Apostoli (Paris), Prof. Bergonié (Bordeaux), Prof. Liebreich (Berlin), Prof. Levachov (Kazan). Prof. Ogata (Tokyo), Dr. Petruschky (Langfuhr), Dr. Phillips (Glasgo), Prof. Williams (Oxford), Prof. Zabloudowsky (Berlin), Prof. v. Ziemssen (Munich).

Sont élus Secrétaires honoraires: Dr. Warschauer (Inowrazlaw, Prusse), Dr. Deschamps (Rennes).

Présidents: Prof. v. Ziemssen (Munich), Prof. Bergonié (Bordeaux).

Secrétaire: Dr. Warschauer (Inowrazlaw, Prusse).

Prof. von **Ziemssen** (Munich):

Die Zeit ist gekommen, der Allgemeinbehandlung des Kranken, gegenüber der jetzt überhandnehmenden Localbehandlung des einzelnen Organs, wieder die ihr gebührende Stellung zurückzugeben. Die in den sechsziger Jahren auf deutschen med. Congressen ausgegebene Losung: „die innere Therapie muss eine chirurgische werden"—hat, obwol in mancher Hinsicht berechtigt, die üble Folge gehabt, dass man vielfach über dem einen vornehmlich erkrankten Organ die übrigen Organe und die ganze Constitution vernachlässigte. Das Specialisten-Unwesen stammt nicht daher, dass man sich mit besonderem Eifer und eingehenden Studien mit einem Organ beschäftigt, sondern daher, dass man sich nur mit diesem einen Organ beschäftigt und sich um das Uebrige nicht kümmert. Ich trenne scharf die guten Specialisten von den schlechten. Als Specialisten in gutem Sinne begreife ich die Meister ihres Faches, welche in Hinsicht der Diagnostik und der diagnostisch-therapeutischen Technik jedem Arzte überlegen, aber zugleich auch tüchtige Aerzte in jeder anderen Hinsicht sind. Schlechte Specialisten nenne ich diejenigen, welche sich nur um das eine, ihnen geläufige Organ kümmern, an demselben stets etwas zu bessern finden und ohne Rücksicht auf den Gesammtorganismus eine specialistische Behandlung von Wochen und Monaten einleiten. Wie viel hier an diagnostischen Irrtümern, therapeutischen Missgriffen und geschäftlichen Ausnützung der Patienten vorkommt, das zu constatiren haben wir Kliniker leider nur zu oft Gelegenheit. Ganz besonders häufig führen locale Aeusserungen einer allgemeinen Constitutionsanomalie oder einer Neurasthenie oder Hysterie zu solchen diagnostisch-therapeutischen Missgriffen. Kranke mit nervöser Dyspepsie werden von „Magenspecialisten" oft wochen- und monatelang mit Ausspülungen des Magens u. s. w. ambulant oder in Specialsanatorien behandelt. Nervöse Herzpalpitation wird herz-specialistisch behandelt, die Uterin-Ovarialsymptome Hysterischer werden monatelang local tractirt. Anderseits werden wieder von „Nervenspecialisten" effective Organstörungen übersehen. Das ist der Fluch des Specialistenwesens, dass die Aufmerksamkeit und das Interesse des Specialarztes stets in erster Linie seinem Organ zugewandt ist und ihn blind und einseitig macht in seinem Urteil. Bei den so häufigen Störungen der Entwicklung bei jungen Mädchen und Jünglingen, diesen proteusartig wechselnden Bildern der Hemikranie, der Neurasthenia sexualis, der Assimilationsstörung, der nervösen Dyspepsie und der habituellen Constipation, der Dysmenorrhœe u. s. w., ist derartigen

Missgriffen Thür und Thor geöffnet, ebenso bei den localen Störungen, welche der Ausdruck übermässiger Anspannung der Geisteskräfte, psychischer langdauernder Erregungszustände, seelischen Leiden, wie Kummer und Sorgen u. s. w. sind.

In allen diesen Zuständen ist die Localbehandlung gewöhnlich nutzlos, dagegen eine richtig geleitete Allgemeinbehandlung meist von gutem Erfolge gekrönt. Bei der Mannigfaltigkeit dieser Vorkommnisse kann ich auf das Einzelne nicht eingehen, und will mich auf einige Bemerkungen über die Methode der Allgemeinbehandlung bei allgemeinen Neurosen, bei functionellen Störungen der Verdauung und der Assimilation u. s. w. beschränken. Hier stehen die das Nervensystem umstimmenden und die Innervation der Verdauung und den Stoffwechsel anregenden Methoden oben an. Zunächst und vor Allem die Entfernung aus der Familie, aus dem Beruf, Unterbringung in gut geleiteten Heilanstalten, ohne Begleitung von Angehörigen, streng individualisirende Hydrotherapie, Massage, Gymnastik, körperliche Uebungen und Turnspiele aller Art, geistige Anregung durch Unterhaltung und Beschäftigung mit den Künsten und der schönen Literatur—aber alles unter strenger ärztlicher Leitung und Beaufsichtigung. Auf diesem Wege werden oft glänzende Resultate erzielt, vorausgesetzt, dass der Kranke sich lange genug der Kur fügt. Es gehören oft viele Monate dazu den Kranken zu bessern oder zu heilen—mit einer Kur von 3—4 Wochen ist es meist nicht gethan — und öftere Wiederholungen der Anstaltsbehandlung in den nächsten Jahren sind oft unvermeidlich. Der Hausarzt quält sich mit solchen Patienten meist fruchtlos ab, weil im Schoosse der Familie solche Krankheiten eben nicht gebessert werden, und er sollte deshalb frühzeitig auf eine Anstaltsbehandlung hindrängen — in seinem eigenen Interesse. Oft ist nach Ablauf der Anstaltsbehandlung ein Seebad, ein Gebirgsaufenthalt von guter Wirkung um die letzten Residien der Krankheit zu beseitigen. Anderseits ist das Unternehmen grösserer Reisen mit all den Strapazen eines häufigen Ortwechsels entschieden zu widerraten. Was die Aerzte anlangt, so möchte ich noch betonen, dass die Schäden der oben geschilderten Missgriffe allein vermieden werden durch eine tüchtige und allseitige ärztliche Durchbildung, langdauernde Assistententhätigkeit in guten Spitälern, fleissiges Literaturstudium und durch den Verkehr mit anderen feingebildeten Aerzten.

Dr. **L. H. Petit** (Paris).

De la prophylaxie et du traitement de la tuberculose pulmonaire par les Sanatoria.

Depuis une dizaine d'années, à la suite du cri d'alarme poussé par le regretté professeur Verneuil pour attirer l'attention sur les ravages produits par la tuberculose, il s'est formé, en France d'abord, à l'étranger ensuite, des sociétés, des ligues ayant pour but de combattre et, autant que possible, d'arrêter les progrès de cet horrible fléau.

Parmi les moyens mis en œuvre, le plus unanimement adopté fut la rédaction d'instructions populaires destinées à vulgariser les connaissances élémentaires sur la tuberculose, ses dangers, sa curabilité, la

possibilité et les manières de s'en préserver. Ces instructions, distribuées partout à des millions d'exemplaires, renfermaient presque toutes l'idée que le meilleur moyen de prévenir et de guérir la tuberculose était d'isoler les tuberculeux dans des sanatoria fermés et le vœu de construire des établissements de ce genre afin qu'on put non seulement y recevoir les malades riches, mais encore les malades pauvres.

Cette manière de voir, adoptée par la grande majorité des médecins, reposait sur une donnée scientifique bien établie depuis la découverte du bacille tuberculeux par M. Robert Koch.

La cause première de la tuberculose, en effet, réside dans ce bacille. Ce bacille lui-même se trouve dans les excrétions morbides des tuberculeux; en première ligne les crachats, puis, en cas d'abcès, d'ulcération des reins, de l'intestin, etc., dans le pus, l'urine, les matières fécales, etc. Ceci bien constaté, on expliquait la propagation de la tuberculose par la dispersion des bacilles contenus dans ces excrétions desséchées et mélangées aux poussières emportées çà et là et par les courants d'air, le vent, etc. En conséquence, pour prévenir l'extension de la maladie, il semblait tout naturel d'y remédier en recueillant les excrétions des tuberculeux dans des vases appropriés et en les détruisant soit par l'ébullition, soit en les mélangeant à des substances caustiques, antiseptiques, etc. De là l'invention de divers crachoirs de poche ou d'autres plus grands qu'on pouvait mettre sur le sol ou à une certaine hauteur de celui-ci à la disposition des malades et renfermant toujours une certaine quantité de liquide antiseptique pour empêcher les crachats de se dessécher et d'être réduits en poussière.

Mais cette prescription, qui semble si facile à priori, est, au contraire très difficile à mettre en pratique dans les milieux où se trouvent ordinairement les tuberculeux: en ville, dans les appartements et les chambres des malades, à l'hôpital, dans les salles, et c'est la généralité, où sont admis les phtisiques: soit parce qu'ils ignorent les dangers qui proviennent des crachats et de la funeste habitude qu'ils ont de les répandre partout, soit par insouciance, les uns crachent dans des mouchoirs, des linges quelconques qu'on mélange ensuite au linge ordinaire avec lequel ils sèchent, en attendant d'être blanchis en commun, les autres expectorent à côté des crachoirs ou refusent même de s'en servir, bref, bien souvent il est impossible d'obtenir de ces malades et parfois même de leur entourage, de prendre la moindre précaution pour éviter la dispersion des bacilles tuberculeux.

C'est pourquoi beaucoup de médecins et non des moins éminents ont pensé que le moyen le plus certain d'arrêter les progrès de la tuberculose serait de renfermer les tuberculeux dans des établissements particuliers appelés Sanatoria où toutes les mesures seraient prises pour recueillir et détruire ou désinfecter leurs excrétions.

Quelles que soient les précautions prises pour recueillir les produits d'excrétion des malades, il pourrait se faire que les linges, tapis, etc., soient à la longue infectés. De-là quelques autres mesures à prendre. Les linges qui ont été souillés seront recueillis dans des sacs spéciaux et passés à l'étuve avant d'être livrés au blanchissage.

Il faudra avoir soin de désinfecter la chambre des malades et même les pièces voisines avant de la livrer à un nouvel occupant et de faire

passer à l'étuve les tapis, rideaux et objets semblables avant de les battre.

Le balayage ne doit être fait qu'avec des linges humectés légèrement pour éviter de faire voler la poussière.

Les eaux de toilette, celles qui ont servi au blanchissage des linges, devront aussi, avant d'être jetées, être désinfectées, soit par l'ébullition, soit par l'addition d'un antiseptique.

Toutes ces mesures, il faut bien le reconnaître, ne sont guère applicables chez les particuliers, quelque disposés qu'ils soient à adapter les mesures prophylactiques recommandées par leur médecin; il n'y a guère que dans les Sanatoria où cela puisse se faire avec toute la rigueur nécessaire.

Une objection, plus sérieuse en apparence qu'en réalité, a été faite à la réunion d'un grand nombre de tuberculeux dans le même établissement et on a accusé les Sanatoria de pouvoir devenir des foyers d'infection pour les habitations du voisinage. On a pu répondre avec juste raison que la désinfection de tous les produits tuberculeux y étant minutieusement pratiquée, ce danger ne saurait exister. Du reste, des recherches faites dans les villages entourant des Sanatoria ayant déjà une assez longue existence, en Allemagne entre autres, ont démontré que la mortalité humaine n'y avait nullement augmenté. Si la désinfection était radicale, parfaite, on pourrait même aller jusqu'à émettre la formule suivante: étant donné que la propagation de la tuberculose a pour cause unique le bacille contenu dans les produits d'excrétion des tuberculeux, il serait possible d'arriver à l'extinction de ce terrible fléau en réunissant tous les malades dans des hôpitaux ou Sanatoria, où l'on prendrait les précautions nécessaires pour recueillir et détruire ces produits. Il y a loin de ces utiles établissements aux anciennes léproseries auxquelles on a voulu les comparer. Ils en diffèrent sensiblement par les secours hygiéniques et le bien-être qu'y trouvent les tuberculeux.

Ce que je viens de dire du rôle prophylactique des Sanatoria vis à vis de la tuberculose, n'est pas simplement une vue de l'esprit, des résultats dans cet ordre d'idée ont déjà été obtenus, non pas chez l'homme il est vrai, mais chez les bovidés. On n'a pas encore pu pratiquer dans la population d'une ville ni même d'un village la sélection des tuberculeux et les isoler des individus bien portants, puis montrer au bout d'un temps suffisamment long pour que l'expérience ait quelque valeur, que les individus sains n'avaient plus fourni un seul tuberculeux depuis que les autres avaient été réunis dans un milieu présentant toutes les conditions hygiéniques réclamées. Mais l'expérience, comme nous l'avons dit, a été faite chez les bovidés sur une assez large échelle et par des savants assez éminents pour entraîner la conviction.

En effet, M. Nocard, en France et M. Bang, en Danemark, ayant reconnu, à l'aide des injections de tuberculine, que de grands troupeaux de bœufs et de vaches laitières avaient été infectés progressivement de la tuberculose par contagion manifeste, mirent fin à cette propagation de la manière suivante.

Les animaux reconnus sains furent séparés des autres et mis dans des locaux neufs, tandis que les animaux malades restaient dans leurs

anciennes étables, qu'on avait toutefois soigneusement désinfectées. L'observation continuée plusieurs années montra qu'il ne s'était pas produit de nouveau cas d'éclosion de la tuberculose, preuve manifeste de l'efficacité de l'isolement des tuberculeux dans des locaux spéciaux et de la désinfection des locaux contaminés comme moyens prophylactiques contre l'extension de la tuberculose.

En s'appuyant sur cet exemple tiré de la tuberculose animale, tout permet donc de croire que si l'on réunissait tous les tuberculeux de l'espèce humaine dans des établissements fermés, on préserverait aussi les personnes saines contre l'infection et la propagation de la tuberculose.

J'arrive maintenant au rôle que remplissent les Sanatoria dans le traitement de la phtisie pulmonaire.

Dans le récent rapport que M. M. Grancher et Thoinot ont rédigé au nom de la commission chargée de remédier aux inconvenients du séjour des tuberculeux dans les hôpitaux de Paris, nous lisons ce passage qui peut être considéré comme la formule exacte de la manière dont il faut agir envers ces malades, et qui, proposé par M. Roux, a été adoptée à l'unanimité:

„La meilleure manière de combattre et de traiter la tuberculose, c'est d'isoler le tuberculeux, parce qu'ainsi on évitera la contagion et parce que dans les hôpitaux spéciaux, les tuberculeux seront dans de meilleures conditions thérapeutiques".

Remplaçons dans cette phrase les deux mots „hôpitaux spéciaux" qui ne visent que les malades pauvres par celui de „Sanatoria" qui convient à tous les tuberculeux en général et nous aurons ainsi la formule qui répond à tous les cas.

Je ne veux pas dire par là que le régime du Sanatorium soit une panacée pour tous les phtisiques et qu'on puisse remplacer l'ancienne équation: tuberculose égale créosote qu'on avait adoptée quand on traitait tous les phtisiques par cette substance, par une nouvelle équation: sanatorium = phtisie. Nous pensons au contraire, avec les professeurs Grancher, Landouzy, etc., que ce mode de traitement, tout en assurant la prophylaxie de la tuberculose et son traitement hygiénique, ne gênera en rien les nouvelles méthodes thérapeutiques. Bien plus, le Sanatorium ou le pavillon spécial, en assurant à priori le traitement hygiénique qui sera toujours nécessaire, multipliera les chances de guérison par tout autre moyen curateur issu de la pharmacopée ou du laboratoire.

Sans vouloir entrer dans les détails, nous pouvons donc dire que lorsqu'on voudra traiter les tuberculeux avec le plus de chances de succès, il faudra les renfermer dans des Sanatoria. Ils y trouveront en effet:

1° Le séjour dans un air pur, le repos absolu physique et moral, un régime alimentaire et pharmaceutique approprié à leur état morbide, tous éléments capables d'améliorer leur état général et leurs lésions locales;

2° Une surveillance assidue qui permet de les mettre à l'abri de leurs imprudences, soit dans leur manière de vivre, soit pendant leur séjour au grand air, en évitant, en particulier, un des dangers les plus

redoutables pour les tuberculeux: le refroidissement brusque par courant d'air ou coup de vent;

3⁰ La désinfection complète de leurs produits d'excrétion, qui prévient ainsi les infections secondaires de malade à malade et la contagion de malade à personne saine soit dans les Sanatoria, soit dans les habitations voisines de ceux-ci.

Les bons résultats obtenus dans les Sanatoria existant en France, en Suisse, en Allemagne, etc., montrent clairement combien on avait raison de compter sur l'influence bienfaisante de la cure dans les établissements spécialement aménagés pour assurer une bonne hygiène aux phtisiques.

Le séjour des tuberculeux dans un Sanatorium a encore un autre avantage parfaitement exposé par le Dr. Beaulavon.

Ces établissements, dit-il, sont en effet des écoles d'hygiène; le phtisique qui en sort a contracté des habitudes de propreté qui l'empêchent par la suite d'être un foyer de contagion. S'il est parti guéri, la chose est bien certaine; mais il en va de même s'il n'est pas guéri. On peut espérer qu'il appliquera chez lui les mesures simples de désinfection vis à vis des crachats, qu'il a vu prendre devant lui. Il rapportera du Sanatorium l'usage de crachoirs garnis d'eau, l'habitude de ne point expectorer sur le sol ni dans un mouchoir, l'habitude de ventiler largement les appartements, de les nettoyer avec un linge, mouillé autant que possible, de façon à enlever les poussières et non point à les changer simplement de place, ce qui arrive avec le balayage et l'époussetage. Ces mesures, appliquées d'une façon générale, auraient pour résultat de diminuer dans d'énormes proportions le nombre des cas de tuberculose. A ce point de vue, les Sanatoria pour les pauvres seraient une création particulièrement utile, puisque c'est dans les classes pauvres que la tuberculose fait le plus de ravages. L'encombrement et la malpropreté qui règnet dans ce milieu rendent la contagion facile; les habitudes prises par les malades pendant leur passage au Sanatorium ne peuvent être qu'avantageuses. Toutes ces notions, répandues dans le public, seraient d'un grand secours dans le combat que la société soutient contre la tuberculose et contribueraient à diminuer le nombre de ses victimes. Tel est, d'une manière générale, le rôle que peuvent jouer les Sanatoria dans la prophylaxie et le traitement de la tuberculose. Mais tout en soutenant que c'est là que les malades trouveront les meilleures conditions pour leur guérison, je ne veux pas dire qu'on ne puisse pas les guérir ailleurs et que hors du Sanatorium il ne puisse pas y avoir de guérison. Il est incontestable que dans certaines stations, les phtisiques, soit dans des villas, soit dans des appartements, peuvent réaliser les conditions de la cure d'air et de repos, mais ces conditions exigent une certaine fortune dont ne jouissent pas tous les malades. Il y a encore une catégorie de malades, fortunés ou non, qui ne peuvent être soignés avec chance de succès que dans un établissement fermé: ce sont les „sans famille", les indisciplinés, ceux qui ont besoin d'une surveillance constante, d'une direction suivie, parce qu'ils sont dans l'impossibilité morale absolue de comprendre l'importance des conseils qu'on leur donne, qui aggravent inconsciemment leur état par des imprudences répétées, en un mot, qui doivent être dans la main du médecin. Et ceux là sont loin d'être rares.

Je termine donc en disant que, très utiles comme moyen de prophylaxie de la tuberculose, les Sanatoria le sont plus encore comme moyens de traitement, surtout pour les malades pauvres auxquels ils sont presque indispensables.

Discussion.

Dr. M-me **Antouchévitch** (Viatka): Les sanatoria sont en particulier indispensables dans les contrées avec la population de la campagne qui n'a pas la moindre idée d'hygiène.—On y rencontre souvent des intoxications-infections de plusieurs membres de la famille. La plupart des hôpitaux n'abrite que la tuberculose chirurgicale.

Prof. **Serge Levachov** (Kazan).

Sur le traitement antidiabétique.

Les nombreux travaux consacrés à la thérapeutique du diabète sucré qui ont paru dans ces derniers temps prouvent que le traitement de cette maladie et jusqu'à présent à l'ordre du jour. Ces récentes recherches ont eu pour but non seulement de vérifier la valeur des anciens moyens thérapeutiques, mais encore principalement de faire connaître de nouveaux médicaments. C'est pourquoi le nombre de remèdes prétendus spécifiques contre le diabète se multiplie de nos jours avec un luxe incroyable. Médicaments tirés de la matière médicale connue, moyens nouveaux, les uns rationnels en apparence, les autres empiriques et souvent des plus étranges: tout a été préconisé dans cette maladie.

Étant donné le peu d'efficacité de la plupart des anciens traitements proposés au diabète, on comprend, à quel point il est important de bien étudier la valeur réelle des médicaments récemment préconisés dans cette maladie.

Pendant les six dernières années, j'ai donné des soins à une soixantaine de malades atteints de diabète et j'ai profité de cette occassion pour effectuer une série de recherches sur ce sujet. Dans ce laps de temps j'ai expérimenté les nouvelles médications qui ont eu plus de retentissement—à savoir le traitement par le pancréas et ses produits, découlé d'une méthode curative trés repandue dans ces derniers temps, de l'organothérapie et essayé il y a quelques années sans succès appréciable par les médecins anglais, mais récemment prôné de nouveau par M. M. Battistini, Combe et Ausset; la myrtille, empruntée à la médecine populaire et proposée par M. Weil; le benzosole, recommandé par M. Piotrowsky; le salol, préconisé par M. Nicolaier; le gaïacol, employé par M. Clemens; l'azotate d'uranium, vanté par M. M. West et Burdon; le mélange des sels de chaux (le propshate et le carbonate: la poudre de coquilles des œufs), ardemment conseillé dans ces dernières années par M. Grube. C'est les résultats de ces recherches que je me propose de vous communiquer succinctement.

Je ne m'attarderai pas à décrire ici les précautions indispensables à prendre pour éviter les erreurs dans nos conclusions. Je veux seulement rappeler que les observations sur le traitement du diabète présentent justement beaucoup de difficulté, quand on a à en juger les effets. D'une part les accidents diabétiques souvent se modifient spontanément et on pourrait facilement attribuer au traitement l'effet dont la nature a fait tous les frais; d'autre part, lorsqu'une maladie est si profondément entrée dans l'organisme comme le diabète, on ne saurait avoir la prétention d'amender ses symtômes en un court espace de temps. Il est donc nécessaire que l'observation soit continuée plusieurs mois de suite avec une grande persévérance. Dans la grande majorité des cas, 2 — 3 mois suffisent à peine pour bien connaitre la marche spontanée de la maladie dans les conditions de l'expérience et pour démontrer l'influence de la médication qu'on expérimente

Je prescrivais à mes malades tout en tenant compte du goût des individus, un régime léger antidiabétique, dans lequel entraient des végétaux verts, du pain en petite proportion, etc. et auquel ils pouvaient facilement se tenir pendant un temps très long. Les premiers jours les malades furent mis en observation et restèrent sans traitement. Ce n'est qu'après que les oscillations spontanées des symptômes diabétiques étaient devenues dans ces conditions plus on moins régulières, nous commençâmes à administrer un des médicaments indiqués ci-dessus à doses modérées, sans rien changer au régime qui fut toujours scrupuleusement appliqué.

Ensuite nous augmentions peu à peu la quantité de remèdes appliqués jusqu'aux doses maximales. Après la suspension du traitement expérimenté, afin d'éprouver à quelle catégorie se rattache ce cas, c'est à dire s'il est curable ou incurable, nous passions d'habitude vers la fin de l'expérience à l'application pendant un temps suffisant d'un remède incontestablement efficace, tel que l'opium, la morphine et le syzygium jambolanum. C'est ainsi que la comparaison des résultats obtenus devait présenter des arguments définitifs qui sont de nature à juger définitivement la question.

Nous ne pouvons évidemment dans une note succincte, comme doit être nécessairement celle-ci, entrer dans une description détaillée de ces expériences trop complexes et trop longues. C'est pourquoi, pour mettre en lumière les faits recueillis pendant nos recherches, nous voulons d'abord vous exposer à titre d'exemple le résumé d'un cas que nous avons observé pendant huit mois dans notre service de clinique médicale de Kazan.

Il s'agissait d'un malade de trente trois ans, qui entra à l'hôpital en présentant les signes très graves du diabète sucré dit maigre. La sécrétion et la densité des urines étaient considérablement augmentées (la quantité des urines en 24 heures, de 9 à 12 litres, la densité, 1,030 à 1,032), ainsi que l'excrétion de l'urée et des chlorures (121 grammes et 37 grammes); l'analyse y constata la présence notable de sucre (500 à 600 grammes en 24 heures). Le malade se plaignait de l'extrême faiblesse, d'une soif très vive et de la boulimie. Il y avait déjà au moins six mois que le malade a commencé à sentir les premiers symptômes de l'affection qui l'avait amené à l'hôpital. Les cinq

premiers jours après l'entrée du malade il fut mis en observation et restait sans traitement. Du sixième jusqu'au vingt-huitième jour il reçoit la poudre de M. Grube, d'après les prescriptions de cet auteur. Du 28-e au 88-e jour on commence à lui administrer l'extrait glycériné de pancréas et la glande crue à doses de plus en plus élevées, qu'on continue par conséquent pendant deux mois. Du 89-e jour le malade prend par 4 grammes de syzygium jambolanum, 5 fois par jour, et il en augmente progressivement la dose qu'il porte rapidement dans 5 jours jusqu'à 6 grammes, 8 fois par jour. On essaye enfin, après 70 jours, de suspendre la médication pour la reprendre de nouveau après l'intervalle de douze jours.

Quant aux résultats obtenus, la courbe graphique que j'ai l'honneur de présenter vous mettra en lumière, mieux que toute description, la valeur thérapeutique des traitements appliqués ici.

Dans cette courbe le tracé jaune représente la quantité des urines en 24 heures, le tracé rouge—la quantité de la glycose dans le même espace de temps, le tracé brun — la quantité de l'urée, tracé vert—la quantité de chlorures et le tracé bleu — le poid du corps.

Il est facile de voir que les deux premières quinzaines, malgré l'emploi continu et persévérant de la poudre de M. Grube et des produits pancréatiques, l'effet était toujours nul et aucun accident diabétique ne s'amenda. De plus, le malade se plaignait de la faiblesse toujours croissante, et vers la fin de ce traitement il fut pris d'accidents comateux absolument semblables aux phénomènes du coma diabétique.

Tout au contraire, dès que le malade commence à prendre le syzygium jambolanum les tracés des urines, de la glucose, de l'urée et des chlorures s'abaissent progressivement, le tracé du poid du corps s'élève peu à peu et l'état général du malade s'améliore considérablement.

Il ressort donc de ces faits que la poudre de M. Grube, ainsi que le pancréas et ses produits n'ont procuré ici sur la marche du diabète aucun effet appréciable, quoique ce cas ne se rattachait pas à la catégorie des formes incurables, comme démontre l'effet très notable produit par le syzygium jambolanum dans la deuxième partie de cette observation sur les accidents diabétiques.

Les mêmes résultats nous avons obtenus dans nos autres expériences. La poudre de M. Grube, le pancréas et ses produits, le gaiacol, le benzosole, l'azotate d'uranium et la myrtille étaient complètement inefficaces, le salol exerçait une très faible action à hautes doses qui produisaient à la longue des troubles gastriques et autres.

D'après ce que je viens de vous exposer, il est donc évident que parmi les nouveaux médicaments préconisés de nos jours dans le diabète, il n'en est qu'un qui mérite notre attention. C'est le syzigium jambolanum, d'après les nombreuses observations cliniques et d'après les recherches expérimentales sur le diabète artificiel de M. M. Graeser, Kobert & Krohl, Colosanti & Hildenbrandt, un vrai spécifique antidiabétique que nous devons placer à côté de l'opium et de ses sels. L'application de la poudre ou de l'extrait de syzygium jambolanum fraichement préparés avec de la plante fraiche et à doses suffisantes amende, dans l'immense majorité des cas, à l'exception de quelques formes de la plus haute gravité et rebelles à tous moyens

thérapeutiques, plus ou moins considérablement les accidents diabétiques et améliore l'état général des malades. Cet effet favorable de syzygium jambolanum repose, comme l'ont démontré les expériences de M. M. Hildenbrandt & Colosanti, sur la propriété de restreindre la production du sucre dans l'organisme.

Prof. **Paul Petrini** (Bucarest).

Traitement des dyspepsies essentielles et symptômatiques par la décoction (bouillon) d'estomac de bœuf et de vache.

Mécontent souvent des résultats négatifs que les moyens pharmaceutiques et les eaux minérales m'ont donnés dans le traitement des dyspepsies flatulentés et pyrotiques surtout, je n'ai laissé passer aucune occasion de rechercher un remède plus efficace, grâce auquel je pourrais combattre cette maladie si répandue en Roumanie.

Ma préoccupation était d'autant plus légitime que la mauvaise digestion de l'estomac est devenue depuis un certain temps une des maladies les plus frequentes d'une bonne partie de la population; et cela, soit par suite d'une manière de vivre peu régulière, soit à cause des abus de toutes sortes et le plus souvent à cause des mets mal préparés, ou de qualité inférieure.

Il n'est pas de médecin en Roumanie qui ne rencontre journellement dans sa clientèle des personnes qui se plaignent de phénomènes dyspeptiques plus ou moins accentués.

Mais si la clientèle particulière nous présente en quantité suffisante des cas de ce genre, la clientèle des hôpitaux les présente en quantité encore plus grande.

La population ouvrière des villes et surtout de la campagne (le paysan, l'agriculteur) est celle qui nous donne chaque jour l'occasion d'observer toutes les formes de dyspepsie et surtout la forme flatulente dans laquelle on trouve tout à la fois une diminution de la quantité d'acide chlorhydrique dans le suc garstrique et une dilatation énorme de l'estomac, ainsi que les clapotements du Docteur Bouchard dont l'intensité, le plus souvent, est telle qu'on entend à distance le clapotement produit par le simple mouvement du malade.

Dans de telles circonstances, il est certain que la cause principale de la dyspepsie ne peut être autre qu'une alimentation abondante mais peu substantielle, à laquelle on peut ajouter encore l'abus des boissons alcooliques.

En ce qui me regarde, je n'hésite absolument pas à mettre au compte de ces dyspepsies, l'habitude malheureuse mais indéracinable en même temps qu'a le paysan agriculteur, surtout pendant le temps du travail (l'été) d'introduire dans son estomac de grandes quantités d'eau presque toujours chaude et en même temps chargée de grandes quantités d'éléments étrangers (matières minérales).

Soumettre un pareil malade à un traitement pharmaceutique, c'est faire un essai inutile et je pourrais dire c'est parodier les moyens phar-

maceutiques, car le milieu dans lequel ces hommes vivent, les habitudes contractées depuis longtemps et surtout leur alimentation souvent abondante mais peu nutritive, sont autant de causes qui s'opposent à la guérison définitive, d'où il résulte que presque toujours en pareille circonstance nous n'avons qu'un résultat peu défini, sinon quelque chose de tout à fait nul.

D'autre part, les malades, même ceux de la ville, ceux qui appartiennent à la classe moyenne de la société, sont peu susceptibles, le plus souvent, de suivre un traitement régulier et en même temps systématique. L'absence de moyens pécuniaires d'une part, et de l'autre le genre de vie et la hâte que chacun met à guérir le mal dont il souffre sont autant d'obstacles qui rendent impossible la guérison définitive de ces dyspepsies par les moyens thérapeutiques habituellement employés aujourd'hui.

Si nous portons nos regards sur la classe élevée de la société, nous rencontrons pareillement une foule d'obstacles.

L'homme civilisé comprend mieux, il est vrai, ce que dit le médecin, et exécute avec beaucoup plus de soin les prescriptions données. Mais cependant nous rencontrons, dans cette classe d'hommes, des dyspepsies et souvent même des dyspeptiques qui souffrent pendant un temps suffisamment long. Le genre de vie tout-à-fait différent de celui des deux autres classes de la société; les amusements de toutes sortes et sans fin, aussi bien l'été que l'hiver, amusements qui se terminent par des dîners ou des soupers copieux dans lesquels on boit les boissons les plus variées, et auxquels on peut ajouter une vie sans grand mouvement, sont les circonstances qui paralysent tout résultat favorable que l'on pourrait obtenir, soit par l'intermédiaire d'une intervention pharmaceutique, accompagnée d'un régime approprié, soit par des cures plus ou moins prolongées à l'une des nombreuses stations balnéaires.

Enfin, si nous analysons le résultat définitif que chacun de nous a obtenu par l'emploi des différents traitements connus aujourd'hui, nous nous convaincrons que dans la plus grande majorité des cas la guérison des dyspepsies ne peut être obtenue qu'avec beaucoup de difficultés et que dans les cas les plus heureux, quand cette guérison a été obtenue, elle n'est pas de longue durée: car la cessation du traitement ou le plus petit écart du régime ramène la maladie à son état primitif, d'où résultent de nouveaux efforts pour décider les patients à recommencer la cure et à suivre un régime plus ou moins approprié.

Guidé, d'une part, par ces idées et admettant, de l'autre, avec la majorité des cliniciens que deux causes principales donnent lieu à la dyspepsie essentielle, savoir:

1° Des modifications manifestes de la quantité et de la qualité du suc gastrique.

2° Des troubles névro-moteurs (faiblesse de la motilité de l'estomac).

Je me suis dit que, quelle que soit la formule pharmaceutique employée, l'eau minérale dont on a fait usage et le régime suivi par le dyspeptique, il n'est pas possible d'obtenir la guérison, si ce n'est dans des cas exceptionels, et le plus souvent les effets des cures employées ne sont que de simples améliorations qui disparaissent aussitôt, ou peu de temps après la cessation de la cure ou du régime suivi par le dyspeptique.

Et en effet, que pouvons nous prétendre d'un médicament ou d'une cure à l'eau minérale de plus qu'une guérison apparente, étant connu qu'en employant ce médicament ou cette eau minérale, on a eu pour but uniquement et simplement de donner au suc gastrique ou à l'estomac un élément ou une qualité qui lui manquait, ce qui diminuait ou altérait plus ou moins l'action physiologique?

Sans discuter en particulier l'action salutaire de certaines prescriptions sur certaines formes de dyspepsies, je me bornerai à dire que la solution avec de l'acide chlorhydrique ne constitue pas un remède contre les dyspepsies hypochlorhydriques, pas plus que lê bicarbonate de soude, les eaux alcalines, etc., ne constituent pas un remède des dyspepsies hyperchlorhydriques; car, tandis que le premier ne donne l'acidité qui manque au suc gastrique que pendant qu'il est employé, le second ne fait disparaître l'excès d'acidité du suc gastrique que pendant le temps qu'on en fait usage.

Aussitôt, par conséquent, que l'on cesse l'emploi de l'un ou de l'autre de ces remèdes les symptômes dyspeptiques réapparaissent, attendu que ni le premier ni le second remède n'ont eu pour but une action directe sur les glandes de l'estomac pour modifier chimiquement leur produit de sécrétion, mais purement et simplement pour donner d'une manière artificielle aux sécrétions stomacales une qualité que, pour une cause ou pour une autre, elles ne possèdent plus.

En suivant cet ordre d'idées, je n'ai jamais pu m'expliquer comment par exemple une substance amère ou un stimulant quelconque de l'estomac pourrait guérir définitivement une dyspepsie flatulente consécutive soit par suite de la diminution de la quantité du suc gastrique, soit à cause de l'atonie des parois de l'estomac. Et, dans un cas comme dans l'autre, si l'emploi de ces remèdes paraît, dans les premiers jours, avoir un bon résultat, après quelque temps leur effet diminue ou devient tout-à-fait nul; et, en effet, comment un médicament amer quelconque ou un médicament stimulant, dans le cas où la cause consiste dans la diminution du suc gastrique, pourraient-ils faire cesser définitivement les phénomènes dyspeptiques?

Ces médicaments, pendant le temps qu'on les emploie, rendent incontestablement la sécrétion du suc gastrique plus active; mais il n'en est pas moins vrai que d'un côté cette sécrétion diminue aussitôt que nous supprimons leur emploi; et d'autre part si l'on poursuit longtemps l'usage de ces amers ou de ces excitants, la sécrétion du suc gastrique, comme toutes les sécrétions, diminue avec le temps, précisément par suite de cet effort continu, d'où il résulte qu'après un mieux apparent les phénomènes dyspeptiques réapparaissent plus accentués.

Le traitement contre la dyspepsie, tel qu'il est employé aujourd'hui, me paraissant donc ne pas correspondre le moins du monde au but que nous nous proposons, j'ai cherché à faire disparaître la difficulté de digestion de l'estomac par des remèdes destinés à obtenir la modification quantitative ou qualitative du suc gastrique, sans intervenir comme jusqu'à présent pour exciter les parois de cet organe, en donnant ainsi aux aliments une chance plus favorable d'être plus facilement attaqués par le suc gastrique.

Pour atteindre ce but, je ne me suis adressé ni aux remèdes par lesquels on obtient la modification quantitative du suc gastrique, ni à ceux par lesquels on obtient une modification qualitative; de même que je ne me suis pas adressé non plus à ces moyens par lesquels j'aurais pu obtenir une stimulation des parois de l'estomac.

Mon but a été de donner le plus grand repos à l'estomac, de même qu'à ses glandes; mais j'ai cherché à assurer en même temps la digestion et j'ai obtenu ce résultat en faisant ingérer aux dyspeptiques une quantité de suc gastrique naturel, tant avant chaque repas que pendant le jour à des intervalles plus ou moins éloignés.

Par ce moyen, la digestion, pourrais je dire, devient même dès le premier jour plus régulière, plus facile et plus complète; ensuite par cette intervention l'estomac laissé pendant un certain temps en repos reprend des forces et de cette manière la puissance motrice de cet organe et la sécrétion de ses glandes étant rétablies, la digestion peut se faire par ses propres forces, sans ingestion de suc gastrique étranger.

Pour obtenir cet effet, je ne me suis servi ni de suc gastrique artificiel (pharmaceutique) ni de suc gastrique pris aux animaux au moyen de la fistule stomacale; je ne me suis pas servi non plus de pepsine en poudre ou en solution.

La formule que j'ai employée et qui m'a toujours donné des résultats positifs est une décoction (tisane) obtenue en faisant bouillir l'estomac de bœuf ou de vache dans l'eau pure.

Avec cette tisane j'ai obtenu un développement de la tonicité musculaire des parois de l'estomac même dès les premiers jours, dans lesquels disparaît peu à peu la pyrosis, si incommode dans certaines dyspepsies; pyrosis qui devient dans certains cas plus accentuée avant de manger et dans d'autres quelquefois seulement après manger.

La flatulence qui succède immédiatement à l'ingestion des aliments et qui dans un grand nombre de cas prend une très grande intensité, disparaît de même, insensiblement, et avec elle cette céphalalgie en forme de collier autour de la tête, surtout dans la région de la nuque.

Enfin, la constipation, les vertiges ainsi que ce sentiment de plénitude de l'abdomen, produit par la fermentation des aliments dont la digestion est retardée, n'existant plus, le traitement peut être supprimé, tout à coup ou peu à peu, en laissant au dyspeptique la faculté d'entrer dans son régime ordinaire.

Encouragé par le résultat que j'ai obtenu par ce remède dans le traitement des dyspepsies essentielles, j'ai poussé mes investigations plus loin. J'ai traité aussi une série de dyspepsies symptômatiques, savoir: les dyspepsies alcooliques, tuberculeuses, les ulcères de l'estomac et même le cancer de l'estomac.

Depuis quatre ans j'emploie ce traitement dans ce genre de maladie, tant dans ma clientèle privée que pour les malades de l'Hôpital Brancovan: au commencement dans le service du professeur Kalenderu où j'ai été médecin secondaire, et depuis deux ans dans mon service j'ai pu me convaincre, ainsi que tous mes confrères et les étudiants en médecine qui suivent mon service, que le bouillon d'estomac de bœuf ou de vache est le meilleur remède par lequel on peut faire cesser sûrement le plus grand nombre de dyspepsies essentielles; tandis que

son emploi dans les dyspepsies symptômatiques s'il ne les guérit pas, soulage d'une manière sensible les malades, car dans la plupart des cas, seulement après un traitement de quelques jours, nous avons constaté que le poids du corps augmente en même temps que les forces du malade.

La tisane d'estomac de vache ou de bœuf est donc en même temps un bon médicament et un bon aliment.

Voici la manière de préparer cette tisane. On prend 500 grammes d'estomac de bœuf ou de vache, aussi frais que possible, en donnant en même temps la préférance aux parties les plus épaisses de l'estomac. On enlève le tissu cellulaire environnant, ainsi que les mucosités et l'epithélium qui recouvre la face interne.

Pour atteindre ce but, on frotte à plusieurs reprises la face interne de l'estomac avec une brosse dure mouillée dans un peu d'eau chaude légèrement alcaline.

Cette opération une fois terminée, on lave encôre le morceau d'estomac à plusieurs reprises d'abord dans l'eau tiède, ensuite dans de l'eau de plus en plus froide, après quoi on le coupe en morceaux petits et minces (de 0,02 cm. de largeur sur 0,05 de longueur), on les met ainsi coupés dans un vase de cuisine (de terre, de fonte émaillée ou de cuivre) avec 1500 grammes d'eau froide pure en y ajoutant en même temps des légumes de pot-à-feu, tels que: carotte, panais, séleri et un oignon blanc), on place le tout sur le feu et on fait bouillir au moins six heures, fort lentement, surtout pendant les trois premières heures.

Après qu'ils ont bouilli ainsi pendant trois ou quatre heures, on retire les morceaux d'estomac, on les coupe en morceaux plus petits (0,03 mm. de largeur sur 0,05 cm. de longueur) puis d'autre part on passe le bouillon dans un tamis fin, après quoi on les met sur le feu et on les fait bouillir encore pendant 3 heures, en y ajoutant une quantité de chlorure de sodium (sel de cuisine) pour lui donner le goût désiré. Après cela, on le laisse refroidir, ensuite on peut le donner au malade de la manière que j'ai indiquée plus haut.

On peut donner à un malade en 24 heures de 1000 à 1500 grammes de ce bouillon; bien entendu toujours en petite quantité, de 75 à 100 grammes à la fois, à différentes heures du jour et toujours avant dîner et avant déjeuner.

Si on constate qu'une certaine amélioration suit l'emploi de ce bouillon, on peut donner à manger au malade, en même temps avec la tisane, les morceaux d'estomac, car comme ils sont bien cuits, ils sont rapidement digérés sans aucune difficulté.

La tisane ainsi préparée a fort bon goût. Souvent il est arrivé, qu'à l'hôpital et dans ma clientèle, plusieurs des membres de la famille renoncent au bouillon et à la soupe ordinaire et préfèrent la soupe d'estomac de bœuf préparée d'après les indications données plus haut.

Au commencement, il est bien de ne donner au dyspeptique pendant quelques jours que cette nourriture et un peu d'eau et de vin. Plus tard, quand l'amélioration devient évidente, on peut donner d'autres aliments, en tenant toujours compte bien entendu des forces du malade et de l'amélioration que l'on a obtenue. Avec le temps, et si

l'on constate que les phénomènes dyspeptiques ont disparu, le malade peut reprendre sa vie régulière en lui recommandant de prendre de temps en temps avant le repas 75 à 100 grammes de soupe d'estomac de bœuf.

On lui recommande également, au cas ou surviendrait la moindre difficulté de digestion, de recommencer le traitement d'après les règles indiquées plus haut.

Quelques malades montrent au commencement un certain manque de confiance dans ce traitement et réclament dès le second jour un autre traitement plus énergique.

Pour leur enlever cette idée, j'ai pris l'habitude de donner, surtout aux malades de l'hôpital, cette tisane par cuillerées, de temps en temps, comme un médicament pendant la journée et pour d'autres malades plus récalcitrants je donne, en même temps, que cette tisane, plusieurs fois par jour des pillules de mie de pain enveloppées de différentes poudres plus ou moins colorées et d'un goût plus ou moins variable.

Par ce moyen je suis parvenu à convaincre ces patients qu'on leur donne un traitement varié et en même temps plus énergique, après lequel ils ont commencé à suivre la cure avec confiance jusqu'à la guérison complète.

J'ai traité par ce moyen tant dans ma clientèle privée qu'à l'Hôpital Brancovan plus de 150 dyspeptiques, parmi lesquels 136 dyspepsies essentielles et 14 dyspepsies symptômatiques avec le plus grand succès. Une bonne partie de ces malades ont été revus par plusieurs de mes confrères et par moi, ainsi que tout le personnel de mon service de l'Hôpital Brancovan; nous avons pu par conséquent vérifier leur guérison après deux et même quatre années.

Je me crois donc autorisé, par ce que j'ai démontré plus haut, à conclure que le bouillon d'estomac de bœuf ou de vache est le remède auquel on doit toujours recourir quand il est question de guérir radicalement toute espèce de dyspepsie idiopathique. Ce remède ne doit également pas être oublié quand nous nous trouvons en présence d'une dyspepsie symptômatique, attendu qu'il possède des qualités analeptiques incontestables.

Deuxième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 10 h. du matin.

Presidents: Dr. Apostoli (Paris), Prof. Zabloudowsky (Berlin).
Secrétaire: Dr. Deschamps (Rennes).

Dr. **Cordes** (Genève).

Les débuts de la Frigothérapie.

Les expériences du prof. R. Pictet ont démontré que les basses températures augmentent certaines actions physiques; ainsi un aimant plongé dans la cave à réfrigération à -100^{0}, gagne $33^{0}/_{0}$ de force; les ac-

tions chimiques au contraire sont délimitées, l'affinité n'existe plus: quand on met à -40^0 l'acide chlorhydrique en présence de la soude, aucune réaction ne se produit. Les observations ont conduit Mr. Pictet à essayer les effets des températures très basses sur l'organisme vivant.

Il a donc (note du 10 Déc. 1894) plongé des chiens—je dirai tout à l'heure, à propos de l'homme, pour n'avoir pas à me répéter, dans quelles conditions—dans un puits dont la température était maintenue entre -100^0 et -110^0. L'animal, qui avant d'entrer dans le puits refusait la nourriture, manifestait en sortant du puits un grand appétit; sa température, qui monta bientôt de $0{,}5^0$, se maintint pendant 2 heures à cette hauteur; il perdit successivement ses extrémités: ses oreilles, sa queue, ses pattes; puis il tomba comme foudroyé. Vers la fin, la T. descendit à $+22^0$.

En répétant sur lui-même les expériences M. Pictet s'est guéri d'une gastralgie, qui ne lui permettait pas de manger sans souffrir atrocement. La guérison s'est maintenue.

Grâce à son obligeance j'ai pu, en collaboration avec mon excellent confrère et ami, le Dr. Chasset, continuer ces expériences à l'Exposition de Genève en 1896 dans des conditions qui ne me permettaient pas de faire de la physiologie expérimentale. Ces expériences sont au nombre de 100.

Le patient, vêtu comme à son ordinaire, est plongé dans un puits profond de 1,80 m. et d'un diamètre de 0,68, topifié à l'intérieur par une pelisse, et dont la double enveloppe est maintenue à -110^0, moyenne entre -100^0 et -118^0, minimum obtenu dans ce premier cycle frigorifique. Les épaules du patient sont entourées par une couverture moëlleuse qui d'un côté s'oppose à la pénétration de l'air extérieur chaud dans le puits et de l'autre, ne permet pas l'accès des poumons à l'air froid du puits. Il nous a paru dangereux de laisser la tête du patient hors du puits, par suite exposée à la chaleur de l'air extérieur, tandis que le reste de son corps serait soumis à une température très basse.

Le patient, dont la température est de $+37{,}5^0$, émet toutes les ondes calorifiques comprises entre -273^0, zéro absolu, et $+37{,}5^0$ et reçoit du puits toutes les ondes comprises entre -273^0 et -110^0. Or, toutes les vibrations comprises entre -273^0 et -70^0 traversent presque sans absorption—comme la lumière traverse le verre—la pelisse protectrice; par contre les radiations comprises entre -70^0 et $+37^0$ sont retenues par la pelisse. (Expériences de M. Pictet).

Le bilan négatif du patient est donc -110^0-70^0=différence 40^0. Mais il faut noter que cette différence est prise dans la partie basse du spectre calorifique, dont les ondes n'ont pas les mêmes propriétés que celles, comptées dans le haut de ce spectre: elles sont d'autant plus longues et plus lentes qu'on se rapproche davantage du zéro absolu. La peau n'est pas plus sensible à ces vibrations que l'œil ne l'est aux rayons infra-rouges ou ultra-violets.

„Le refroidissement du corps s'effectua par toute la masse qui est diaphane pour ces vibrations longues".

„La perte d'énergie ou de chaleur est subie par l'ensemble des molécules, qui perdent toutes presque autant de chaleur les unes que les autres" (Pictet).

Le patient n'aperçoit donc qu'une fraîcheur agréable tant l'organisme participe à la perte de chaleur et cela dans toute la profondeur des tissus car le rayonnement avec basses températures traverse les tissus du corps avec la même facilité que les étoffes (10 Déc. 1894 p. 2).

Voici maintenant les résultats obtenus dans nos 100 immersions:

Augmentation constante de la température buccale 0,45° en moyenne; accélération du pouls de 12 pulsations environ, et de la respiration, augmentation de l'appetit, diminuation notable des phosphates et des urates urinaires, preuve, je le crois, d'une meilleure utilisation des aliments.

Mes 12 immersions personnelles ont diminué beaucoup ma toux chronique que me cause la fumée de la cigarette.

Nous avons obtenu de fort bons résultats dans la gastralgie, la dyspepsie, la neurasthénie, l'alcoolisme; dans ces 2 dernières maladies, les injections hypodermiques d'arsenicate, de strychnine et de phosphate ont sans doute eu leur part dans le succès.

Voici un extrait des conclusions du Dr. Chasset sur nos travaux faits en commun.

„Mentionnons encore, pour terminer, un groupe de maladies dans lesquelles le rayonnement de l'air froid pourrait rendre des services parallèlement à un traitement rationnel, tout au moins comme médication adjuvante en favorisant la suroxygénation du sang et l'apport d'une plus grande quantité d'oxygène au sein des tissus. Ce sont les affections liées à un ralentissement de la nutrition et caractérisées d'une façon générale, d'après Mr. Bouchard, par une insuffisance ou une paresse des mutations intra-cellulaires, par une diminution des oxydations et un abaissement de la température, plus particulièrement accentué pendant le repos et le sommeil, et consécutivement par des modifications chimiques dans la composition des humeurs et des éléments anatomiques qui en sont imprégnés. Ainsi en est-il dans la chlorose, où la transformation incomplète ou trop lente des nouveaux éléments produits en globules rouges conduit insensiblement à un ralentissement de la nutrition générale; dans l'obésité, conséquence d'un vice de nutrition, qui en entravant l'apport de l'oxygène nécessaire pour comburer les graisses en favorise le dépôt dans les cellules adipeuses du tissu cellulaire sous-cutané et intermusculaire; dans la glycosurie et dans certaines formes de diabète gras en connexion intime avec l'obésité et qui a pour caractères chimiques, indépendamment de la perversion sécrétoire, une absorption d'oxygène moindre et une exhalation d'acide carbonique moindre également que chez l'homme sain. Dans tous ces états pathologiques constitutionnels, qui dépendent en premier lieu de troubles digestifs, et dans lesquels la dyspepsie joue probablement le rôle primordial, la frigothérapie mériterait d'être essayée. Rien n'autorise à croire qu'il n'en résulterait pas une certaine amélioration, qui serait, comme dans les autres affections que nous avons signalées, la conséquence d'une exaltation sous l'influence de la perte de calorique, des fonctions de nutrition, et, partant du système nerveux sympathique, ce grand régulateur de l'activité vitale.

„Si les expériences en cours venaient à confirmer ces vues, le champ d'application de la frigothérapie, aujourd'hui encore bien restreint, s'en trouverait singulièrement élargi“.

Je veux reprendre ces expériences et ce traitement avec le grand regret d'être privé de mon distingué collaborateur Chasset, dans le laboratoire de Dr. Pictet à la rue Championnet, dont les installations complètes me permettront sans doute de faire quelques expériences physiologiques.

Dans cette seconde série d'expériences, j'ai l'intention d'essayer l'effet de l'emploi combiné et simultané du froid interne et de la franklinisation.

Dr. **F. Cautru** (Paris).

Action physiologique du massage de l'abdomen, ses indications en thérapeutique.

Depuis l'époque où ont paru mes premiers travaux sur le massage abdominal, j'ai continué mes études sur un grand nombre de malades et je puis arriver aujourd'hui à des conclusions plus précises et absolument scientifiques.

L'action du massage abdominal dans les dyspepsies étant de beaucoup la plus importante, je vais passer en revue cette action sur les glandes, le muscle, les nerfs et la circulation de l'estomac. Après avoir traité cette action toute locale, je dirai quelques mots de l'action générale du massage puis je passerai aux indications qui sont basées d'ailleurs sur l'action physiologique.

Par une série d'expériences faites dans le service de Mr. le Professeur Hayem à l'Hôpital St-Antoine, j'ai pu démontrer quelle était l'action du massage abdominal sur les Glandes de l'estomac. Dans des communications antérieures (thèse de Paris, 1894; Congrès des Sciences de Caen 1894; Congrès de Lyon 1894), j'ai déjà insisté sur la physiologie du massage de l'abdomen et prouvé, par une série d'analyses du suc gastrique faites à différentes époques du traitement, que toujours il y a amélioration dans le chimisme stomacal en même temps que dans l'état général des malades, que l'équilibre s'etablit entre les différentes valeurs de ce chimisme et que l'évolution de la digestion se trouve régularisée dans ses phases. Mais, pour démontrer son action immédiate, voici comment j'ai procédé depuis. Après avoir fait aux malades un tubage en série, c'est à dire après leur avoir extrait et analysé une certaine quantité de suc gastrique, plusieurs fois en une heure et demie après l'ingestion du repas d'épreuve ordinaire (pain et thé), j'ai fait, pendant la présence de ce repas dans l'estomac un massage interrompu seulement par les diverses extractions de suc gastrique. Or, j'ai toujours constaté une extraction plus facile du liquide, arrivant à flots par la sonde, et une accélération de la digestion, tous les chiffres se rapprochant des chiffres normaux de l'analyse.

Je n'ai rapporté ici aucune des nombreuses analyses qui ont servi à faire ce travail dont elles auraient rendu la lecture difficile et fastidieuse. Elles seront publiées ultérieurement dans un travail d'ensemble sur la question.

L'action sur le muscle stomacal était plus difficile à demontrer. Déjà, il est vrai, j'avais remarqué que pendant le massage, les extractions du suc gastrique étaient beaucoup plus faciles, ce qui prouvait une action excitante sur ce muscle, mais je voulais arriver à prouver que l'évacuation gastrique était hâtée comme la digestion chimique elle-même. Pour y arriver, je me suis servi d'un procédé fort ingénieux imaginé par M. le Dr. Mathieu, Médecin des Hôpitaux de Paris, et communiqué par lui au XXX Congrès de Médecine Interne de Lyon 1894.

M. Mathieu fait incorporer au repas d'épreuve vingt grammes d'huile en émulsion parfaitement stable. Après l'extraction du repas d'épreuve, il retire, par l'éther, l'huile que renferme un échantillon du liquide gastrique et la pése. Connaissant, grâce au procédé de MM. Mathieu et Rémond de Metz, le volume total du liquide que contenait l'estomac au moment de l'extraction, il est facile de déterminer la proportion d'huile disparue et par conséquent la proportion du liquide primitif qui a quitté l'estomac.

J'ai procédé ici comme dans le cas précédent, massant l'abdomen pendant la présence du repas d'épreuve dans l'estomac et j'ai obtenu des résultats constants: toujours il y a eu évacuation plus grande d'une certaine quantité d'huile et par conséquent de suc gastrique dans l'intestin. Tandis, par exemple, que, sans massage, j'ai constaté dans une de mes expériences qu'il restait au bout d'une heure 543 cent. cub. de liquide avec 9 gr. 882, d'huile, avec massage de l'abdomen pendant la présence du repas d'épreuve dans l'estomac, il ne restait plus, au bout d'une heure, que 320 cent cub. de liquide et 6 gr. 470. d'huile, et même, une autre fois où je fis le massage plus longtemps, 258 cent. cub. de liquide et 5 gr. 683 d'huile.

Cette action du massage sur le muscle stomacal avait d'ailleurs été démontrée par de nombreuses expériences, entre autres, celles de Chpoliansky répétées par Rubens Hirschberg, à savoir que:

deux œufs séjournent dans l'estomac	4h.15
après un massage de 10 minutes.	2h.47
300, gr. de viande rôtie séjournent.	5h.35
après un massage de 10 minutes.	3h.30

Ce même auteur a démontré que s'il fallait deux heures et demie pour constater l'élimination du salol sous forme d'acide salicylique dans les urines, il ne fallait plus qu'une heure et demie environ pour constater les mêmes résultats après un massage de 15 minutes.

L'action du massage sur le système nerveux abdominal n'est pas moins manifeste que sur l'élément musculo-glandulaire.

On sait qu'à l'état normal le contact des aliments n'est pas senti par la muqueuse de l'estomac. Il provoque une action reflexe non douloureuse qui amène la sécrétion du suc gastrique et met l'estomac en mouvement. Mais à l'état pathologique, il n'en est pas ainsi.

L'arrivée des aliments dans l'estomac peut ne pas provoquer de douleur, mais elle peut aussi, dans certains cas, ne pas provoquer d'acte réflexe.

Dans d'autres circonstances au contraire, ce réflexe stomacal est exagéré, il provoque alors des contractions vives, une sécrétion abondante qui peuvent aller jusqu'au vomissement. Rosenthal, en effet, a

obtenu le vomissement par l'excitation du bout central du nerf pneumogastrique.

Enfin, le contact des aliments peut être douloureux. A côté des nombreux dyspeptiques qui souffrent plus ou moins en digérant, vous rencontrez des malades que l'ingestion de quelques gouttes de liquide met à la torture. Bon nombre de dyspeptiques qui ont conservé l'appétit n'osent satisfaire leur envie, effrayés d'avance à l'idée du supplice qui les attend.

Dans ces cas de troubles nerveux, le massage agit rapidement et sûrement mais le procédé diffère selon que l'on veut calmer la douleur ou ramener le réflexe diminué ou aboli. Dans le premier cas, il sera doux, superficiel, calmant, sédatif; dans le second, excitant.

Le retour du réflexe stomacal par le massage excitant est suffisamment mis en évidence par l'apparition de l'appétit, par la plus grande rapidité des digestions, enfin, par les expériences de laboratoire maintes fois répétées qui montrent que la moindre excitation sur la paroi stomacale ou abdominale d'un chien à fistule gastrique, fait sortir abondamment le suc gastrique.

Quant à l'excitation du réflexe, qui peut se manifester par un hoquet plus ou moins tenace, et même par des vomissements difficiles à vaincre par les moyens ordinaires, Rubens Hirschberg nous en rapporte quelques cas bien intéressants. Entre autres, il s'agit d'une femme âgée de quarante-deux ans, qui avait déjà eu dix ans auparavant des crises de hoquet presque quotidiennes, durant chaque fois de une à deux heures. Ces crises, traitées par les piqûres de morphine, cessèrent au bout de quelques mois. Au moment où M. Hirschberg la vit pour la première fois, son hoquet se composait d'une série de véritables convulsions clowniques du diaphragne avec soulèvements brusques de tout l'abdomen, secousses dans la partie supérieure du corps et émission par la glotte d'une série de sons brusques et courts.

La crise durait de une demi-heure à deux heures laissant la malade dans un état d'épuisement extrême. Pas de troubles digestifs, pas de zônes hystérogènes; anémie profonde.

Au moment même d'une crise, on massa la région de l'estomac et après dix minutes d'un massage doux, le hoquet disparut. A chaque crise, même traitement. Elles devinrent de plus en plus rares et cessèrent au bout de peu de temps.

Il en est de même pour les vomissements, qui s'arrêtent quelquefois à la suite d'un massage bien dirigé.

Quant au phénomène douleur chacun sait qu'il diminue par des frictions légères au niveau de l'estomac. Dans certains cas, cette douleur prend le caractère de crise analogue aux coliques hépatiques et néphrétiques; ces crises sont fréquentes chez les hyperpeptiques chloroorganiques et certains hypopeptiques.

Le massage dans ces cas donne de merveilleux résultats; je reviendrai d'ailleurs plus loin sur ce sujet.

L'action du massage du ventre sur la circulation a été pour moi l'objet d'une étude toute particulière.

J'ai fait dans le laboratoire du Professeur François Franck à la Sorbonne, avec mon collègue et ami le Docteur Hallion, une série

d'expériences sur l'homme et les animaux, enregistrant la tension artérielle, les modifications du pouls et de la respiration, avant, pendant et après les séances de massage abdominal.

Nous avons remarqué qu'il se fait à ces différentes phases un changement très appréciable. Pendant le massage, le pouls devient plus petit, plus lent, la respiration est moins ample; cet état dure, après le massage, de quelques minutes à trente au plus; alors, la respiration devient plus ample, le pouls, chez un sujet normal, redevient ce qu'il était avant le massage, se rapprochant, chez un sujet pathologique, du pouls normal pour un certain temps variable selon les malades.

J'ai continué depuis un an, à l'aide du sphygmomètre de Bloch, l'étude de la pression du pouls dans ses rapports avec le massage. On sait que d'après la table de M. Chéron la pression normale du pouls oscille entre 16, 17 et 18 cent. cub. de mercure correspondant à un poids de 750, 800 et 850 gr. de mercure. Or, après un massage abdominal de 10 à 15 minutes, la pression artérielle chez un individu normal ou pathologique baisse de deux à trois cent. cub.; en même temps, le pouls est moins rapide, il diminue de huit à dix pulsations. ce n'est qu'après un temps qui varie selon les sujets, ordinairement après quinze minutes, que tout rentre dans l'ordre.

Cette dépression de l'état général au profit de l'état local abdominal explique la fatigue qu'éprouvent un grand nombre de sujets, surtout les neurasthéniques déjà affaiblis, à la suite d'une séance de massage abdominal. Il explique aussi cette courbature, ce besoin quelquefois invincible de dormir qui saisit les malades, lors surtout des premiers massages; d'où la conclusion pratique de leur conseiller de rester étendus un certain temps après le massage. Ce repos devra même varier selon les malades lorsqu'on aura étudié une fois pour toutes le temps qui leur est nécessaire pour reprendre leur état normal. Certains malades, très déprimés, chez lesquels le massage abdominal est cependant indiqué, feront bien, au début du traitement tout au moins, de cesser leurs occupations actives et dans certains cas de garder le lit. On sait d'ailleurs aujourd'hui quels merveilleux effets on retire dans le traitement des dyspepsies du repos et de l'isolement. Ceux-ci venant donc s'ajouter aux bons effets du massage ne feront qu'en accélérer les résultats.

Le massage abdominal est à ce point de vue en quelque sorte l'antagoniste du massage général, les deux pouvant venir dans certains cas au secours l'un de l'autre. En effet, à la suite d'un massage général, la pression du pouls augmente ainsi que le nombre des pulsations. Parmi les nombreux exemples que nous avons pu relever de ces faits, je vais en citer deux bien concluants.

Monsieur C. —	avant le massage général:	pression = 16.	pouls = 60
	après „ „	„ 18	„ 68
	avant le massage abdominal:	pression = 16.	pouls = 60
	après „ „	„ 14	„ 54
Madame X. —	avant le massase abdominal:	pression = 14.	pouls = 56
	après „ „	„ 12	„ 52
	avant le massage général:	pression = 14.	pouls = 56
	après „ „	„ 16	„ 64

Chez un autre de mes malades âgé de 68 ans et atteint de gastrite hypopeptique, la pression artérielle au début des massages abdominaux

était de 22, après chaque massage elle tombait, les premiers jours à 20 et 19 et à mesure que l'état du malade s'améliorait, elle devenait normale, pour y rester d'abord quelques heures et s'y maintenir ensuite d'une façon durable après la guérison.

Chez une dame âgée de 62 ans, très neurasthénique, la pression s'est élevée de 9 à 18 après vingt massages de l'abdomen.

On comprend quels avantages, mais aussi quels dangers dans certains cas de maladie de cœur, où la pression a cessé d'être normale, pourraient résulter du massage abdominal. Dans certains cas d'insuffisance cardiaque relative, il peut être en effet beaucoup plus utile de diminuer la résistance du système vasculaire par le massage abdominal que d'augmenter l'action du cœur par l'emploi des divers excitants cardiaques. Ce point particulier de la question fera d'ailleurs plus tard l'objet d'un travail spécial.

Les changements de pression opérés par le massage abdominal expliquent encore la diurèse abondante qui se produit dès les premières séances de massage.

Le massage abdominal régularise les époques chez la femme. Souvent, il les supprime pendant quelques mois chez certains sujets anémiques jusqu'au moment où, l'état général s'étant amélioré, la pression artérielle est redevenue normale, tandis qu'il les augmente comme nombre, durée et quantité chez certains sujets trop sanguins qui avaient des règles insuffisantes. A la suite de la ménopause, certaines femmes ont des douleurs abdominales dues à des congestions locales des ovaires et de la trompe. Le massage fait disparaître ces douleurs et dans certains cas, les règles qui avaient disparu reviennent pendant quelques mois.

J'ai pu réunir cette année cinq cas de migraine congestive persistante et durant, chez quelques uns de mes malades depuis 10, 20 et 30 ans avec exacerbations hebdomadaires ou mensuelles, disparues après 15, 20 et 30 massages abdominaux.

Des faits qui précèdent et que je pourrais multiplier, il résulte que le massage abdominal peut être considéré comme un régulateur de la circulation.

Cette conclusion se trouve corroborée dans une large mesure, en ce qui concerne le traitement de certaines formes de dyspepsies par le massage, par les résultats de l'analyse du suc gastrique, interprétés selon les règles générales posées par M. Winter dans un important travail publié en 1896 („Archives de physiologie“).

Ces règles reposent sur des considérations d'ordre physique; elles ont comme base les variations de la concentration générale des humeurs et les limites fixes et régulières qui arrêtent ces variations. Je renvoie les lecteurs pour les détails de ce travail aux mémoires originaux de M. Winter (l. c.).

Les effets du massage abdominal sur l'état général se manifestent encore, en outre des effets sur la circulation, par une régularisation du poids du malade. A la suite des premiers massages, le malade maigrit à cause de la disparition de la graisse de la paroi abdominale et à cause de la diurèse, il reste un certain temps stationnaire, puis après un temps variant de un à plusieurs mois, il augmente de poids

d'une façon régulière, au fur et à mesure que l'intestin grêle reprenant ses fonctions, l'absorption se fait mieux.

Les urines, je l'ai dit, augmentent de quantité pendant les huit ou dix premiers massages puis elles deviennent régulièrement normales. En même temps, leur qualité s'améliore jusqu'à devenir physiologique. J'en ai recueilli un grand nombre d'exemples qu'il serait trop long de rapporter ici. Les forces du malade augmentent d'une façon sensible ainsi qu'on peut s'en rendre compte par l'emploi du dynamomètre.

Les différentes indications du massage abdominal en thérapeutique, se déduisent naturellement de son action physiologique que je viens d'étudier. Pour la clarté du sujet, je vais prendre successivement les différents organes sur lesquels j'ai remarqué que l'action du massage fut plus manifeste.

J'ai déjà longuement insisté dans des communications antérieures sur le rôle du massage dans les maladies de l'estomac, sur la différence qu'il y a comme effet entre le massage superficiel, calmant ou excitant, et le massage profond, sur le rôle du massage dans la constipation et les diarrhées rebelles d'origine gastrique. Dans ma communication au Congrès de Lyon (1894) sur la valeur clinique du chimisme stomacal, j'ai démontré combien il était utile de consulter l'analyse du suc gastrique faite d'après la méthode de M. Winter, soit pour dépister une dyspepsie latente, soit pour savoir, dans une dyspepsie bien confirmée, si le massage doit être fait, quel sera le procédé opératoire et le moment, par rapport aux repas, où on le fera pour en tirer les meilleurs résultats. Je ne crois pas utile d'insister sur ces différents points déjà examinés, cela m'entraînerait trop loin. Mais il est une forme de dyspepsie sur laquelle j'insisterai d'une façon particulière; je veux parler de la dyspepsie chloro-organique de la classification du Professeur Hayem et qui répond d'après lui à la gastrite parenchymateuse. Elle est caractérisée dans l'analyse par l'élévation de la valeur Cl (chlore combiné organique) par rapport à la valeur H (acide chlorhydrique libre). Au point de vue clinique, cette forme de dyspepsie qui se voit surtout chez les artritiques, c'est à dire chez les ralentis de la nutrition, est caractérisée, en outre des symptômes communs à toutes les classes de dyspepsie, par quelques signes qui paraissent être tout particulièrement caractéristiques de cette forme. Les malades sont en général des neurasthéniques. C'est que ce sont des congestifs dont l'attention est attirée par le symptôme dominant au rapport avec l'organe congestionné: ils sont successivement ataxiques, paralytiques généraux, tuberculeux, cardiaques; s'ils ont des hémorrhoides, ils se croient atteints d'un cancer au rectum etc. etc. Leur état général reste la plupart du temps bon et ils conservent, au début du moins, les apparences d'une santé florissante. Au point de vue gastrique, cette maladie se caractérise à son début par des indigestions fréquentes occasionnées soit par les excès de table, soit par l'ingestion d'aliments lourds. Pendant certaines périodes, ces malades ont ce qu'ils appellent leurs crises d'estomac, ils digèrent mal et ont souvent la diarrhée après les repas; en même temps, leurs phénomènes de neurasthénie augmentent. Ces rechutes se produisent, soit à l'occasion d'un surme-

nage intellectuel ou moral, ou encore d'un manque prolongé d'exercice. Qu'ils changent de milieu, d'occupations, que leurs soucis disparaissent— tout rentre dans l'ordre et ils se croient guéris. Ces premières phases de l'affection se modifient rapidement sous l'influence d'un traitement approprié; c'est ici que le massage local, joint au traitement de la neurasthénie donne de brillants résultats. Mais à une période plus avancée, lorsque la dyspepsie, de congestive est devenue inflammatoire (gastrite parenchymateuse) les phénomènes gastriques s'accentuent, l'appétit qui était resté bon, devient capricieux. Quelquefois les malades sont pris de véritables fringales, sentant un besoin irresistible de manger et après avoir pris quelque nourriture se trouvent rassasiés (l'état général a besoin d'être remonté, mais le filtre stomacal est mauvais). La sensation de mal de cœur, l'envie de vomir sont fréquentes et quelques uns de ces malades sont sujets, en outre, à des crises gastriques d'une grande intensité. Ces crises, qui sont probablement des congestions des nerfs de l'estomac et des plexus abdominaux peuvent être comparées aux migraines avec lesquelles souvent elles alternent; on pourrait les appeler des „migraines abdominales"; elles ont d'ailleurs avec les migraines céphaliques quelques caractères communs tels que leur périodicité (fréquemment elles se produisent au moment des époques chez la femme), souvent on les rencontre chez les femmes pléthoriques, mal réglées, celles qui ont subi l'opération de l'hystérectomie. Elles ont encore ceci de commun avec les migraines d'origine congestive qu'elles disparaissent assez rapidement par le massage abdominal joint ou non à la saignée générale, de même que les migraines céphaliques disparaissent par le massage de la tête et en particulier des ganglions cervicaux.

Ces crises peuvent être d'une extrême violence, varient selon le terrain sur lequel elles évoluent depuis la douleur sourde jusqu'a la vive douleur des coliques hépatiques et néphrétiques avec lesquelles d'ailleurs on les confond souvent, les douleurs s'irradiant tantôt vers l'épaule, tantôt vers la région lombaire ou celle du pli de l'aîne. La plupart du temps, ces malades ne digèrent pas le lait. J'ai vu chez plusieurs malades apparaître une crise accompagnée de phénomènes de grande hystérie chaque fois qu'elles buvaient du lait, la crise ne cessant qu'après vomissement d'un caillot de lait.

Ces malades maigrissent bientôt, la digestion et l'assimilation se faisant mal. Les nombreux médicaments qui leur sont donnés ou qu'ils prennent d'eux mêmes comme tous les neurasthéniques, précipitent encore l'évolution de la gastrite.

Chez les jeunes gens prédisposés, il faut redouter la tuberculose ainsi que l'a fait remarquer M. le Professeur Hayem.

Cette forme de dyspepsie se caractérise enfin par ses rechutes fréquentes, la diathèse arthritique étant toujours là et la gastrite, si on n'y prend garde, continuant à évoluer vers l'hypopepsie d'abord et enfin l'apepsie avec atrophie glandulaire de l'estomac. C'est à cette période de la maladie que l'on remarque ces diarrhées chroniques survenant d'abord immédiatement après les repas, puis dans leur intervalle et forçant enfin les malades à se relever la nuit.

Si je me suis permis d'insister aussi longtemps sur cette forme de dyspepsie, c'est que, à quelque période que l'on en entreprenne la gué-

rison, le traitement par les agents physiques, en particulier par le massage de l'estomac donne chez elle des résultats rapides. Prise à sa première période, cette dyspepsie peut guérir: l'amélioration se produit en peu de temps. On s'en rendra compte par ce fait que les malades peuvent alors digérer le lait, leurs congestions passives des muqueuses, en particulier de la muqueuse gingivale, qui s'accompagne souvent de carie ou de déchaussement des dents, disparaissent. A une période plus avancée surtout à la période atrophique, l'amélioration notable que l'on obtient ne peut se maintenir qu'à l'aide d'un régime strictement établi et dont les malades ne devront plus s'écarter, et de périodes plus ou moins rapprochées de traitement par les agents physiques (douches, massages général et local).

En outre de cette forme de dyspepsie et pour en terminer avec l'estomac, je rappellerai ce que j'ai déjà dit ailleurs, que d'une façon générale, le massage superficiel calmant peut être employé dans tous les types chimiques, après ou avant les repas, contre les névralgies d'origine nerveuse pure, les contractures spasmodiques du pylore les sensations de pesanteur, de brûlure, les gonflements pénibles accompagnant les digestions; il n'a aucune contre indication et peut être prolongé, comme durée, jusqu'à effet sédatif; le massage superficiel excitant et le massage profond seront employés contre l'atonie, les grandes dilatations en dehors de celles dues à un obstacle mécanique qui rentrent dans le ressort de la chirurgie; le massage excitant superficiel et le massage profond peuvent être faits à jeun, ils tonifient alors le muscle et excitent l'appétit en aidant à la sécrétion glandulaire; le massage superficiel excitant peut être fait après les repas chez les hypopeptiques et les apeptiques, il active alors la digestion. Les seules contre-indications sont l'ulcère, le cancer de l'estomac et l'hyperchlorhydrie.

Parmi les affections de l'intestin qui peuvent bénéficier du massage, je citerai en outre des diarrhées chroniques, de la constipation avec ou sans entérite muquo-membraneuse, une affection très fréquente chez les dyspeptiques chroniques, surtout chez les gros mangeurs, apparaissent quelquefois longtemps avant la constipation ou la diarrhée et étant la conséquence de la dyspepsie; elle passe souvent inaperçue des malades, mais si on examine avec attention le gros intestin de tous les dyspeptiques qui viennent réclamer des soins, on la rencontre au moins dans la moitié des cas. Elle consiste en une inflammation latente de la muqueuse qui se manifeste à la pression par une douleur plus ou moins vive siègeant ordinairement au niveau du coecum quelquefois sur le trajet de l'S Iliaque. Il s'agit là probablement dans un certain nombre de cas d'une lymphangite chronique sur laquelle M. Doyen, de Reims, vient d'attirer l'attention, dans d'autres cas d'une inflammation simple ou d'origine septique de la muqueuse. Cette inflammation peut se propager aux tissus cellulaires environnants et aux ganglions de la région. A un degré plus avancé de la maladie, il peut y avoir de la péritonite localisée avec ou sans suppuration. Si la complication se produit à droite au niveau du cœcum, on se trouve en face de la pérityphlite suppurée ou non; si c'est à gauche que l'accident se produit nous assistons au même phenomène clinique, mais alors il est quel-

quefois difficile de faire le diagnostic entre le cancer de l'S Iliaque compliqué de plastron péritonitique et la lymphangite suppurée analogue à la pérityphlite, d'autant plus que cette affection peut se produire lentement, que l'état général des malades est devenu mauvais et qu'il y a souvent œdème de la jambe gauche par compression des veines iliaques. M. le Professeur Rendu m'a rapporté oralement deux de ces cas pour lesquels le diagnostic entre le cancer et la lymphangite était impossible à faire. Averti par le premier de ces cas qui guérit à la suite de l'incision et se basant sur le fait qu'il se trouvait en face d'un sujet atteint de dyspepsie et de constipation chronique. M. Rendu porta sur le second de ces cas un pronostic bénin que la guérison du malade vint d'ailleurs justifier. Celui que nous vîmes ensemble, m'avait été adressé pour une constipation chronique avec douleurs au niveau de l'S Iliaque sur le trajet de laquelle je pus constater une série de petits corps durs qui pouvaient être des ganglions ou des scybales; celles-ci n'ayant pas disparu à la suite d'un purgatif, je refusai de faire le massage de l'intestin craignant de me trouver en face d'un cancer latent. La suite des évènements vint confirmer mes craintes et la malade succomba un mois après environ à la généralisation abdominale. C'est au moment où la malade était atteinte des symptômes dont je parlais tout à l'heure, plastron péritonitique, œdème de la jambe gauche) que M. Rendu fut appelé et qu'il me parlâ de la difficulté à porter un diagnostic ferme se rappelant les deux faits précédents.

Cette affection, loin d'être, à son début bien entendu, ainsi qu'on le pense à cause de la douleur, une contre indication au massage abdominal, bénéficie de ce mode de traitement d'une façon assez rapide, mais celui ci devra être fait avec une grande prudence; il sera utile d'y adjoindre un régime approprié et dans certains cas, de grands lavages avec pansements antiseptiques de la muqueuse intestinale.

Chez les enfants de tout âge les dyspepsies gastro-intestinales sont, on le sait, très fréquentes et s'accompagnent souvent de troubles profonds de la nutrition générale. Le massage, en facilitant l'absorption, améliore rapidement ces petits malades, mais il faut savoir que les premiers massages fatiguent beaucoup les enfants et qu'il se produit quelquefois, au début du traitement, des phénomènes d'infection générale: poussée de fievre, herpès, éruptions diverses, etc. due à l'absorption de toxines depuis longtemps dans l'intestion; il suffit alors de donner du calomel et de reprendre le traitement après quelques jours de repos. Chez un certain nombre d'enfants, la dyspepsie chronique se complique encore d'albuminerie intermittente. Celle-ci, loin d'être une contre-indication du massage, disparait assez rapidement dans la plupart des cas en même temps que les phénomènes gastro-intestinaux. Cette albuminerie disparait-elle pour toujours après la guérison de la dyspepsie? C'est là un point qu'il n'est pas possible d'élucider encore aujourd'hui. Lire à ce sujet le rapport de M. Talamon sur les albumineries, au Congrès de Médecine Interne de Nancy (1896).

En dehors des affections gastro-intestinales dont je viens de parler, je citerai encore comme bénéficiant du massage abdominal les hypertrophies congestives du foie, la plupart du temps d'origine gastrique, qui ont fait l'objet d'une étude très intéressante de M. le docteur Boix

dans sa thèse inaugurale. La diurèse abondante qui se produit, grâce au coup de fouet donné à la circulation, explique comment en quelques jours, le foie, s'il n'est que congestionné, revient à son volume normal.

Dans le rein déplacé, surtout lorsqu'il est gros, douloureux, adhérent, s'accompagnant ou non d'entérite muco membraneuse ou de ptose des organes (Mathieu, Glénard), les bons résultats du massage peuvent s'expliquer d'abord par une action immédiate due à la diurèse abondante qui amène une décongestion rapide du massage direct de l'organe, à la destruction des adhérences qui le retenaient fixé en dehors de sa place; ensuite par une action médiate due à ce que l'intestin reprenant sa forme, le coussin sur lequel le rein repose redevient normal et à ce que la paroi abdominale a recouvré, à la longue, sa résistance, la plupart du temps disparue, et qu'il est même bon, au début du traitement, de remplacer par une sangle artificielle.

Une des applications les plus logiques de cette activité circulatoire due au massage abdominal est celle qui consiste à aider la rétrocession de l'utérus après l'accouchement. Le massage m'a donné, dans les quelques cas où j'ai pu l'expérimenter, les résultats suivants, toujours les mêmes: diminution de la durée des lochies, rétrocession plus rapide de l'utérus, réfection de la paroi abdominale si le massage est continué, disparition de la constipation si fréquente chez les accouchées. Chez une de mes malades, l'utérus était resté très gros le sixième jour; le premier massage fait ce jour là amena l'expulsion d'un énorme caillot et l'utérus diminua rapidement de volume. Je n'ai jamais remarqué d'accident, mais il va sans dire que l'on ne doit pratiquer le massage qu'en l'absence de toute menace d'infection puerpérale et qu'il faut même redoubler d'attention dans les pratiques de l'antiseptie.

A la suite de l'hystérotomie vaginale ou de l'ovariotomie, les dyspepsies congestives dont j'ai parlé plus haut sont assez fréquentes, ce sont en quelque sorte des dyspepsies supplémentaires qui peuvent s'accompagner d'hématémèses de même que les congestions passives de la muqueuse pulmonaire et de la muqueuse nasale, se compliquent d'hémoptysies et d'épistaxis dits supplémentaires. La dyspepsie prend le type chloro-organique à moins qu'il n'existe déjà une gastrite antérieure. J'ai soigné depuis un an dix de ces malades qui ont toutes bénéficié du massage, ce qui s'explique d'ailleurs par la régularisation apportée dans la circulation ainsi que nous l'avons vu plus haut; mais chez quelques unes des malades, il m'a fallu, pour faire cesser des crises gastriques d'une extrême violence ou des phénomènes congestifs trop prononcés, joindre au massage l'emploi plus ou moins fréquent de la saignée.

J'ai déjà insisté, dans de précédentes communications, et je termine à dessein ce travail, par cette remarque que le massage abdominal n'agit d'une façon complète qu'autant qu'il est aidé par l'ensemble d'une médication dont tous les effets concourent, chacun pour leur comte, à la guérison de la maladie. C'est ainsi que chez les dyspeptiques le régime variant avec les différents types chimiques, viendra se joindre à l'ensemble des agents physiques dirigés contre les manifestations générales de la maladie; je veux parler des différentes formes d'électri-

cité, d'hydrothérapie, de gymnastique suédoise, de l'hygiène, des cures thermales qui joueront aussi un rôle efficace si l'on à soin d'en baser les indications sur l'analyse du suc gastrique.

En dehors des affections du tube digestif, lorsque le massage abdominal est indiqué, il faudra y adjoindre la médication plus immédiatement en rapport avec la maladie de l'organe traité. Dans certains cas de rein flottant, de maladies des organes génitaux de la femme, le massage ne viendra que comme complèment d'une opération bien dirigée. D'autres fois, le massage gynécologique viendra joindre ses bons effets à ceux du massage abdominal, etc.

Je veux démontrer, en un mot, que le massage abdominal n'agit que pour son compte personnel et ne donnera le maximum de ses bons effets que joint à l'application d'une médication appropriée.

Discussion.

Dr. **Apostoli** (Paris): Je confirme un seul point de la communication du Dr. Cautru au point de vue de l'action du massage abdominal et utérin dans les suites des couches.

J'ai autrefois appliqué systématiquement la faradisation utérine aux femmes qui viennent d'accoucher. La faradisation n'est qu'une sorte de massage circulatoire et intestinal. Elle agit donc comme le massage manuel et mieux encore sur les fibres musculaires lisses et striées.

Or, la faradisation m'a permis d'activer l'involution utérine, de noter le retour à l'état normal de toute femme qui vient d'accoucher. Elle nous donne comme le massage manuel le moyen facile de diminuer le séjour au lit des malades, d'abréger leur convalescence, de diminuer la quantité des lochies, elle peut en un mot rendre les plus grands services si elle est utilisée dans les services hospitaliers et cela sans aucun danger possible avec une facilité d'application absolue et une douleur très modérée pour les malades.

Prof. **Zabloudowski** (Berlin): Bei der Massage ist es wichtig wenn angegeben wird welche Art von Massage angewandt wird. Bei der Massage des Abdomens ist ein Unterschied ob der Patient sich dabei in Rückenlage befindet oder in Seiten-und Knieellenbogen-Lage, ob mit gestreckten Knieen oder flectirten. Was in einem Falle den Patienten gar nicht anstrengt, wird in der anderen Lage sehr schlecht vertragen. Nur bei Berücksichtigung dieser Unterschiede wurde uns möglich mit Erfolg Fälle von chronischer Dysenterie zu behandeln, welche andererweitig stationär blieben.

Dr. **Theodore Williams** (Oxford) expressed high approval of the use of massage in constipation and considered it might be used with warm bath in the treatment of perityphlitis.

He related a case of obstinate constipation in a lady cured by rolling every day a smal cannon-ball over the abdomen.

Dr. **George L. Karrik** (St.-Pétersbourg).

Sur le Koumiss.

Mesdames et Messieurs! La communication que j'ai l'honneur de vous faire aujourd'hui se rapporte à l'emploi d'une boisson nutritive et thérapeutique, destiné à combattre la phthisie pulmonaire et autres maladies de langueur. De toutes les parties de l'Europe ce n'est que dans certaines contrées de la Russie, et seulement à certaines époques, que ce remède s'emploie avec efficacité.

Plusieurs d'entre vous ont entendu parler de la cure obtenue par le Koumiss, mais peu ont lu quelque chose sur cette cure, et c'est à peine si quelques uns parmi vous en ont pu faire la connaissance pratique et fondamentale, si c'est la première fois, mais, comme je l'espère, non pas la dernière, que vous venez en Russie.

Si j'ose parler avec tant d'enthousiasme, et avec une foi si profonde en ce remède, je puis, pour ma justification, vous dire, que cet enthousiasme et cette croyance sont basés sur plus de vingt six années d'observation de l'action du Koumiss dans les steppes natales en Europe et au-delà de la frontière en Asie. Mon premier séjour dans les établissements de Koumiss du gouvernement de Samara,—fait plutôt en touriste, et, j'ai conscience de l'avouer, avec aussi peu de foi que Thomas l'incrédule,—m'a inspiré la certitude profonde que, moyennant les conditions favorables du climat, le Koumiss nous donne les plus étonnants et les plus durables résultats dans le traitement de la phthisie pulmonaire.

De tous les remèdes que j'ai vus jusqu'à présent, la continuation de l'étude de cet objet n'a fait que confirmer mes premières impressions en prouvant que les résultats qui furent obtenus dans plusieurs cas ne sont pas temporaires, mais permanents.

En ce qui concerne la chimie du Koumiss et sa fermentation, je serai des plus concis, — il ne sera pas question de bactériologie, — pour que cette communication porte un caractère tout à fait pratique. Il suffit de savoir que le Koumiss est du lait de jument fermenté, dont une partie de lactine se transforme en acide lactique et l'autre en alcohol et acide carbonique avec des traces d'acide succinique et de glycérine.

Le changement ultérieur dépendant de la fermentation est celui que la plus grande partie de caseum se dissout dans le petit lait. Nous devons à feu le docteur Dochman de Kazan la découverte qu'il se peptonise. Le lait soumis aux transformations ci-dessus mentionnées est plus pauvre que tout autre lait, (de même que le lait des femmes et d'ânesse qui ressemblent à celui des juments par toutes les parties) excepté en sucre, et diffère beaucoup du lait de vache non seulement quantitativement mais aussi même qualitativement. La caséine du lait de vache, par exemple, se dépose par des acides faibles, tandis que la caséine de jument ne se dépose que par des acides violents. Le dépôt de la caséine de vache tombe au fond de l'ustensile par grandes masses qui, après que la caséine s'est desséchée, devien-

nent cornues et ne peuvent se dissoudre dans l'eau; la caséine de jument tombe en forme de flocons qui, après être desséchés, présentent une poudre d'une couleur de cendre, et se dissout presque entièrement dans l'eau destillée. Le beurre du lait de jument est moins solide que celui du lait de vache, apparemment parce que les acides gras qui le composent sont moins durs à une température ordinaire. Enfin le lait de jument est toujours alcalin, tandis que celui de la vache est d'une réaction acide, ou très rarement d'une réaction neutrale. Hérodote, en parlant des Scythes nous fait connaître l'emploi du lait de jument par les nomades des steppes russes, mais l'indication la plus directe de cette boisson et de son nom se trouve dans la chronique d'Ipatievsky au XII siècle, chez Rubruquis au XIII, et Marco Polo au XIV. Comme remède pour combattre les maladies d'épuisement le premier qui l'a démontré et mis en pratique, était un chirurgien écossais John Grieve, qui se trouva au service dans l'armée russe et fit, en 1788, la communication à la Société royale d'Edimbourg sous le titre: „An account of the method of making a wine called by the Tartars Koumiss, with observations on its use in medicine.“

D'après des observations ultérieures les médecins furent frappés de deux choses, savoir: l'apparition étonnemment rare de la phthisie chez les nomades et le prompt retour au printemps du poids perdu par eux à cause du manque de nourriture dans le courant de l'hiver. Ce dernier phénomène dépend entièrement de ce qu'à leur diète habituelle ils ajoutent du Koumiss en grande quantité, boisson dont ils sont privés depuis l'automne. Malgré la démonstration de Grieve, malgré le bel article d'Haeberlein, qui pendant sept ans s'est traité de la phthisie par le Koumiss, et malgré les données convaincantes de Neftel et Seeland de l'effet bienfaisant du lait de jument fermenté pour le traitement des soldats phthisiques, même dans les hôpitaux, la cure du Koumiss ne se propageait que difficilement. Vraiment il se trouvait des malades courageux, qui se rendaient aux steppes, demeuraient dans des tentes des nomades, en proie à toutes sortes de privations, souffrant en même temps du manque de bonne nourriture, mais prenant une grande quantité de Koumiss, et revenaient chez eux souvent considérablement remis, et quelque fois tout à fait guéris de leurs infirmités. Mais c'étaient des exceptions, et ce n'est qu'en 1857 que le traitement par le Koumiss fut établi sur un terrain solide par le docteur Postnikov, qui, près de Samara, sur le Volga, fonda un établissement pour le traitement des phthisiques par le Koumiss. Le docteur Tchemboulatov suivit son exemple, et c'est à ces deux pionniers du traitement par le Koumiss que nous sommes redevables de ce qu'ils ont extrait la préparation du Koumiss des mains des sauvages nomades, toujours disposés à garder pour eux leur secret (un exemple qu'ont dernièrement suivi même les luminaires de la médecine orthodoxe). Ils ont aussi appris à tout le monde le mode de son emploi et divisé le Koumiss en trois catégories, conformément au temps pendant lequel le lait a été soumis à la fermentation.

Tel est le court aperçu de l'histoire du Koumiss dont les propriétés sont ci-dessous mentionnées; c'est une boisson homogène, d'un blanc albumineux, mousseux, d'un goût agréablement acide, qui laisse sur la

langue une trace de caillebotte comme du lait de beurre. L'odeur, en observant la propreté dans la préparation, doit être celle du lait aigre, vineuse. Après l'absorption de deux à quatre verres de Koumiss on sent, au creux de l'estomac une legère fraicheur et un certain poids qui se dissipe en rots, après quoi on éprouve dans tout le corps une agréable sensation de chaleur et des affluations du sang à la tête. L'action du Koumiss ôte toute aptitude au travail physique et intellectuel, et produit un fort penchant pour le dolce far niente. Si le Koumis est fort et le malade n'est pas habitué aux boissons échauffantes, il éprouve une legère ivresse accompagnée quelque fois de battements de cœur, mais l'alcool agit plutôt en calmant et en somnifère qu'en excitant. Le visage devient rouge, les yeux brillent, mais celui qui est enivré par le Koumiss, n'est ni irritable, ni bruyant, ni même bavard; il préfère le repos, et il s'endort bientôt. Le sommeil est léger et rafraîchissant. Au réveil il n'éprouve jamais de maux de tête, quelque soit la quantité absorbée. Les fonctionnements des reins et de la peau augmentent considérablement, et d'après les observations du Dr. Postnikov le Koumiss, pendant les premiers temps de son emploi, provoque un état catarrhal des membranes muqueuses.

L'effet de l'emploi prolongé du Koumiss se manifeste par l'amélioration du teint, l'apparition de couleur sur les joues, et l'augmentation du poids du corps, surtout chez les personnes épuisées, et quelquefois par un changement sensible dans la disposition d'esprit.

Son action thérapeutique dépend de l'acide lactique qu'il contient, de l'alcool, de l'acide carbonique et de la caséine peptonisée. Grâce à la présence de toutes ces parties composées, dont chacune a son action déterminée et toutes réunies un effet spécifique sur l'organisme, l'appétit s'améliore, la digestion se fait plus rapidement et plus facilement que d'habitude, et l'absorption devient plus énergique. Le Koumiss se digère si vite dans l'estomac, et s'absorbe si parfaitement, que les selles sont rares, en petite quantité, faiblement colorées et presque sans odeur. D'après le Prof. Kostiourine 92 % des parties solides du lait s'absorbent. L'urine, d'acide qu'elle est avant le traitement du Koumiss, devient neutre ou même alcaline, grâce à ce que les sels fixes du lait de jument sont tous alcalins. Non seulement l'urine augmente en quantité, mais la quantité de l'urée augmente aussi. Le pouls bat plus fort, et au commencement du traitement devient plus rapide de 10 à 15 pulsations par minute. L'effet stimulant de l'alcool (éther éthylique) du Koumiss sur le cerveau et sur le système nerveux augmente grâce à la présence de l'acide carbonique. L'effet hypnotique du Koumiss doit être attribué non seulement à l'alcool mais aussi à l'acide lactique. Le plus remarquable, et même le plus spécifique effet du lait de jument fermenté est que non seulement il augmente l'échange des substances d'une part, mais il précipite leur rétablissement d'autre part, en éloignant les anciens éléments et en les remplaçant par de nouveaux en plus grande quantité. En un mot, le rétablissement surpasse la destruction. Et malgré cela, le Koumiss est un remède diurétique, diaphorétique et expectorant. Dans le but pratique il se divise en faible, moyen et fort. Le premier est le résultat de la fermentation de près de vingt-quatre heures (à 20° Réaumur), le second entre 35 et 48 et le troisième

de plus de deux jours. Plus le Koumiss est vieux, plus il est fort, plus il contient d'alcool, d'acide lactique, et de caséine en solution.

De ce qui précède il n'est pas difficile de conclure que le Koumiss doit produire une action bienfaisante dans toutes les maladies d'épuisement et dans tous les cas où l'épuisement est le résultat d'une maladie aiguë. Jusqu'à présent, le Koumiss n'a été principalement employé que pour les maladies pulmonaires. L'union d'un remède nutritif et expectorant combiné avec un air doux, chaud, sec et embaumé, bref, d'un climat tout à fait continental, donne des résultats étonnants. Je puis indiquer des cas de phthisie où le procès de destruction pulmonaire fut complètement arrêté, quelquefois en une saison de traitement par le Koumiss dans les steppes, et fut arrêté non seulement pour un temps, mais apparemment pour des années indéterminées. J'ai eu des renseignements de quelques uns de ces malades après plus d'un quart de siècle; de plusieurs à bout de huit à dix ans. Il est vrai que d'autres ne se sont guéris qu'après un traitement de plusieurs saisons de suite ou par intervalles. Ce qui m'a le plus frappé, c'était de rencontrer des malades, avec lesquels il m'est arrivé de faire connaissance dans les différents établissements de Koumiss des années après que je les croyais perdus.

Les résultats statistiques du traitement par le Koumiss ne sont pas faciles à recueillir, vu qu'il est difficile d'avoir des renseignements sur des malades qui se dispersent après s'être reunis dans un endroit pour un certain temps. De cette manière dans ces derniers onze ans sur 184 cas de phthisie dans la seconde et troisième période (la première est exceptée) qui se sont traités par le Koumiss et qu'il m'est arrivé d'observer personellement, 49 personnes sont mortes, 100 ont été perdues de vue. Trente cinq vivent encore, et la période moyenne de leur vie après le commencement de leur traitement est de sept ans, chiffre qui chaque année deviendra plus convaincant. Des 100 autres personnes plusieurs ont quitté l'établissement de Koumiss remarquablement rétablies, donnant de grandes espérances d'un rétablissement prochain; d'autres sont parties dans le même état qu'elles étaient arrivées dans les steppes, et d'autres pires qu'à leur arrivée. Mais si l'on admettait que tous ces cent malades perdus de vue fussent morts, même alors il résulte que 18 % des 184 phthisiques vivent sept ans après le commencement du traitement. De ces 35 cas je puis en désigner deux avec la phthisie du larynx et des poumons (tous deux moscovites), dont l'une s'est traitée il y a huit ans, l'autre six ans, et qui maintenant se trouvent entièrement rétablies. Quelques uns qui vivent sans suivre aucun traitement avec d'anciennes cavernes, et d'autres après un grand intervalle, en vue de récidive, reviennent au Koumiss qu'ils emploient avec un résultat aussi progressif que les années précédentes. De ces 35 cas, dans deux la destruction des poumons s'est totalement arrêtée, il y a quelques années, malgré que tous les membres de leur famille étaient morts de la tuberculose.

Les sceptiques trouveront naturellement bien étrange qu'un remède si utile soit si peu répandu. Pourquoi, même en Russie, n'y a-t-il que des centaines de personnes qui se traitent au Koumiss, tandis que c'est par dizaines de mille qu'elles devraient aller dans les steppes? La

cause (j'exclus celle des moyens) en est que non seulement les malades sont exigeants et veulentun prompt soulagement, mais qu'ils ne voient dans ce traitement que l'absorption d'une certaine quantité de lait de jument fermenté. Les conditions climatiques sont tout-à-fait ignorées ou reléguées au second plan. C'est ainsi qu'on commença à faire le Koumiss dans les endroits où les pâturages ne sont pas bons pour les juments, et l'air—dans des endroits couverts de forêts, humides, même marécageux—impropre aux maladies de poitrine. Ceci entrava la renommée du traitement au Koumiss, et si la foi n'en est pas ébranlée, dans tous les cas sa propagation est retardée. Ceux qui exigent une prompte guérison de leur maladie oublient qu'une cachexie n'est ni facile ni prompte à combattre. Si le malade porte en lui même les germes de la scrofule ou de la tuberculose, ces germes ne peuvent pas être anéantis par quelques dizaines ou centaines de bouteilles de nectar curatif, même avec l'aide de l'air le plus embaumé. Ainsi ceux qui désirent se traiter sérieusement par le Koumiss doivent non seulement prolonger autant que possible leur traitement, mais ils doivent être prêts à le répéter chaque année, jusqu'à ce que le procès pathologique dans les poumons ne s'arrête. Je puis désigner beaucoup d'hommes laborieux, même de notre profession médicale, qui sont maintenant tout à fait bien portants, et chez lesquels, grâce à la répétition du traitement par le Koumiss, quelquefois plusieurs années de suite, ou par intervalles, les poumons atteints se sont entièrement fortifiés, et le malade était en état de reprendre ses occupations journalières.

Les faits mentionnés ci-dessus provoquent une question assez naturelle, si le Koumiss est un aliment ou un remède, ou bien l'un et l'autre. On ne peut pas refuser de classer dans l'armamentarium de l'apothécaire un remède nutritif qui est en même temps diurétique, diaphorétique et expectorant. Dans l'aphorisme de Postnikov nous trouvons, peut être, la plus juste appréciation des effets du Koumiss: Nutrit, roborat, alterat.

Faut-il, se demande-t-on, pendant le traitement avec le Koumiss recourir encore aux médecines? Je regarde le Koumiss comme un remède thérapeutique si énergique que je me garde de toute intervention dans ses effets, et je ne me permets l'emploi des médicaments pharmaceutiques que lorsque la lutte avec des symptômes subjectifs désagréables en fait une nécessité absolue.

A part la phthisie le Koumiss donne des effets surprenants en ce qui concerne la prompte absorption des exsudations obstinées pleuritiques—quelquefois même purulentes—et dans toutes les maladies du cœur, où l'organe même exige l'amélioration de sa nourriture ou l'excitation. En continuant à considérer les effets physiologiques du Koumiss il n'est pas difficile de comprendre quel grand rôle il doit jouer dans les cas de chlorose, de dysentérie, de l'ulcère de l'estomac, dans toutes les formes de Morbus Brightii (si on admet les avantages des diurétiques dans cette maladie) et dans le diabetes mellitus, surtout si on admet la justesse des explications de la pathologie de cette maladie par le Prof. Cantani.

Cependant j'ai encore vu si peu de cas d'application du traitement de Koumiss dans les maladies ci-dessus mentionnées, que je n'ose pas

parler doctrinalement, quoique ce qu'il m'est arrivé d'observer m'ait laissé l'impression la plus agréable.

Les résultats de l'emploi du Koumiss sont presque miraculeux dans les vomissements persistants avec diarrhée — surtout si c'est une complication de l'anémie — où la membrane muqueuse de l'estomac et des intestins est dans un état si irritable, que les substances les plus inoffensives ne sont pas supportées. En commençant par doses d'une cuillerée à bouche de Koumiss fort toutes les deux heures, les vomissements et la diarrhée du malade cessent dès le premier jour, et le troisième jour il est déjà en état de prendre jusqu'à deux bouteilles de Koumiss, et plusieurs onces de suc de viande crue.

La hémoptysie n'est pas, selon moi, une contreindication — et je parle en me basant sur des nombreuses et longues observations — mais plutôt un vrai encouragement à l'emploi du Koumiss. On comprend que personne ne recourra à ce remède pendant que la quantité et la force des battements du cœur doivent être diminuées.

Deux choses sont indispensables pendant le traitement des poitrinaires par le Koumiss, savoir: un air des steppes doux, sec et aromatique et une nourriture fortifiante. Sous le mot fortifiante je ne suppose pas une nourriture forcée, car tout ce qui s'avale ne se digère pas, comme tout ce qui se digère ne s'absorbe pas, mais une nourriture substantielle et nourrissante, autant que possible, une table variée avec une grande quantité de hydro carbons et carbo-hydrates.

Ce qui frappe surtout le médecin qui assiste la première fois à la table d'hôte où sont assis des dizaines de poitrinaires dans les établissements de Koumiss, c'est l'entrainement et l'énergie avec lesquels ils mangent, et surtout l'absence, presque complète, de la toux. Ce premier phenomène est assez étrange en ce que, malgré la grande quantité de lait fermenté pris par les malades, plus de cinq bouteilles, de la dimension d'une bouteille à champagne, absorbées journellement par chacun, l'appétit est en même temps admirable, et au commencement du traitement on pourrait dire d'un appétit d'ogre. Avec un pareil appétit et l'absorption d'une assez grande quantité d'un liquide nutritif il n'est pas étonnant que le poids des malades augmente considérablement. J'ai observé beaucoup de cas où l'augmentation du poids équivalait à six kilos après 14 jours, et plus de douze kilos après 10 semaines de traitement par le Koumiss. Ordinairement l'augmentation du poids correspond à la diminution antécédente, si la maladie était aiguë ou chronique. On rencontre quelquefois des cas frappants où l'hectique ne diminue presque pas, où le malade brûle du matin au soir, où le procès dans les poumons avance rapidement et où, grâce à l'absorption d'une quantité prodigieuse de Koumiss, l'appétit croît en proportion, et le malade non seulement ne perd rien en poids, mais au contraire, après un mois de traitement, il gagne même quelques livres.

Souvent le médecin se trouve en face d'une question assez délicate à propos de phthisiques qu'il faut ou ne faut pas envoyer aux steppes, car on doit se rappeler que la plupart d'entre eux ont recours au Koumiss en dernier ressort, et que les malades se sont déjà soumis à différentes pérégrinations d'un endroit de cure à un autre à la recherche d'un remède contre leur maladie. Il en résulte que la plus grande par-

tie des poitrinaires arrivent au traitement de Koumiss à la seconde ou à la troisième période et cependant je constate qu'on peut espérer plutôt une issue heureuse de leur maladie, même à un degré bien plus avancé quand il n'y a point d'hérédité, que lorsqu'elle est dans la première periode, mais avec une forte prédisposition à la tuberculose. On exempte certainement aussi les cas où une grande partie des poumons se détruit, ou est déjà détruite.

Il est difficile de prolonger le traitement de Koumiss plus de quatre mois, à cause du climat continental des steppes, mais la question le plus chaleureusement débattue consiste en ce qui suit: faut il que le malade vienne se traiter dans un établissement où il y a beaucoup de patients, ou demeurer tout l'été dans une tente en feutre d'un nomade, se soumettant à toutes les privations, mais vivant loin du terrible bacille dont le public et certains médecins sont si effrayés. La plupart des malades préfèrent demeurer où il trouveront un certain comfort dans leur logement, une bonne nourriture, la propreté dans la préparation du Koumiss et où il peuvent avoir, s'il est nécessaire, le secours d'un médecin.

Cependant pourquoi ceux qui, dans les steppes avec un confort complet se pourvoyant de juments et d'un contre-maitre habile dans la préparation de la boisson salutaire, boivent-ils le Koumiss paresseusement, négligeamment et avec peu de confiance? Voilà ce qu'on se demande. Cette question nous amène, si l'on peut s'exprimer ainsi, à analyser l'étique de la cure au Koumiss. Quand des malades s'assemblent en nombre considérable dans un endroit pour, une certaine cure, que ce soit le Koumiss ou une source d'eau minérale, ils suivent cette cure assez consciencieusement, se voyant entourés de personnes arrivées dans le même but qu'eux et disposées tous les jours, si ce n'est à toute heure, à se communiquer leurs impressions de l'effet produit par ce liquide sur leur propre organisme. Quand il n'y a pas ce stimulant de concurrence, comme je le nomme, parce que les malades se vantent sans cesse les uns envers les autres du nombre de bouteilles de Koumiss absorbées par eux, la cure est lente et à intervalles. Boire un jour une quantité moindre que celle qui est marquée, un autre jour ne pas en boire du tout, est un effet fréquemment observé parmi les malades qui boivent le Koumiss seuls. Une question assez intéressante est de savoir si le Koumiss a une influence salutaire sur le système après la cure, la Nachkur des auteurs allemands? On peut y répondre affirmativement même à l'égard de la phthisie, car on rencontre souvent des cas où l'état du malade continue à s'améliorer non seulement objectivement, mais même après la cure il continue à augmenter en poids, quoique dans les cas les plus fréquents il perde en hiver ce qu'il a gagné en été.

Les phthisiques traités au Koumiss ont besoin d'un air sec, doux, embaumé et chaud afin que le malade transpire beaucoup; plus la transpiration est abondante, plus pressante est la soif, ce qui fait qu'on boit davantage de Koumiss et qu'il s'absorbe plus facilement.

Nous trouvons le climat qui satisfait le mieux à toutes ces exigences dans les steppes du Sud-Est de la Russie; malheureusement l'été du climat continental est de fort courte durée de sorte que le

traitement au Koumiss ne peut guère se prolonger au-delà de quatre mois. Quelles sont les maladies, demande-t-on, qu'on peut traiter au Koumiss avec succès dans d'autres endroits de l'Europe que les steppes et dans le cours de toute l'année? Outre la phthisie et en général les maladies des organes respiratoires pour lesquelles est indiqué le Koumiss, j'admets qu'elles peuvent toutes être traitées, ceteris paribus, par ce moyen en tout temps et en tout lieu. Ensuite je suis de l'avis qu'on peut obtenir du Koumiss de bonne qualité sans que cela soit dans les steppes, si les juments ne paissent pas dans des prairies grasses.

Afin que la cure des steppes soit efficace, il est indispensable que le malade se mettant en route ait foi dans le Koumiss sans en exiger l'impossible. La plupart des phthisiques qui viennent dans les steppes se traiter avec le Koumiss, ont déjà été dans plusieurs autres endroits (Kurort) pour se débarrasser de leur mal et s'étonnent quelquefois que le lait de jument fermenté n'obtienne pas en quelques semaines ce qui n'a pas été obtenu précédemment en quelques années de traitements différents.

Il est indispensable que le malade ne soit pas de la catégorie des irritables et des capricieux, car il est difficile de compter que l'air embaumé des steppes joint au Koumiss, quelque effet efficace et calmant qu'il produise sur les nerfs, puisse combattre des défauts profondément enracinés: coelum non animam mutant qui trans mare currunt; qu'en conséquence le pessimiste ne quitte point son domicile.

Le voyage de Moscou aux steppes n'est pas difficile: 12 heures de chemin de fer jusqu'à Nijni, ensuite 43 heures sur un grand et beau bâteau à vapeur sur le majestueux Volga le plus grand fleuve de l'Europe, et l'on a atteint Samara, ville aux environs de laquelle est disposée la plupart des établissements de Koumiss. Si l'on désire voir la nature d'un climat plus continental, on continue son voyage vers le Sud-Est (15 heures) en chemin de fer jusqu'à Orenbourg, sur les bords de l'Oural, fleuve qui sépare l'Europe de l'Asie. Après avoir traversé ce fleuve on rencontre déjà des tentes nomades, des troupeaux disposés sur un sol vierge couvert d'herbe ondoyante des steppes, connue des botanistes sous le nom de stipa pennata. L'arome des autres herbes et fleurs est si fort que bien des personnes le supportent avec peine au commencement. Ces steppes sont sillonnés de caravanes de chameaux, chargés de marchandises qui vont d'Asie en Europe d'un long pas égal jusqu'à la station du chemin de fer. Au grand bazar on rencontre des types de l'Asie centrale, des Kirguises, des Tartares, des Sardes, des habitants de Khiva, des Boukhares et d'autres venus de loin pour échanger leurs marchandises et pour voir l'Europe.

Tout cela est joli, bigarré, séduisant et quoique complètement nouveau cependant connu parce qu'on se transporte mentalement au temps où l'on a lu dans la Bible la description de tableaux semblables.

Discussion.

Dr. **de Backer** (Paris): Je confirme tout ce qu'a dit notre confrère sur le Koumiss — attribuant aux excellentes levûres et ferments qu'il renferme une grande partie des bons effets produits dans les voies digestives, où grouillent les microbes pathogènes.

Nous considérons le traitement par le Koumiss comme adjuvant de notre traitement par les ferments purs, dans la tuberculose.

Dr. **Cautru** (Paris): Le Koumiss comme le Képhyr agit dans la tuberculose pulmonaire par l'intermédiaire de l'estomac. — En effet les tuberculeux sont presque tous hypopeptiques et apeptiques, c'est-à-dire des malades dont l'état gastrique s'améliore toujours par le Képhyr et le Koumiss.—On peut même baser le pronostic de la tuberculose sur l'amélioration des fonctions gastriques glandulaires, fondée sur l'analyse du suc gastrique: si cette amélioration est nulle ou minime après une cure prolongée de Képhyr ou de Koumiss, accompagnée ou non de massage du ventre, le pronostic de la tuberculose est fatalement mauvais.

Prof. **Leduc** (Nantes): Les résultats présentés par M. le Dr. Karrik sont attribués par lui à deux influences: le Koumiss et le Climat. Je lui demande quelle part il attribue à chacune de ces influences dans les résultats obtenus. Peut on espérer des effets satisfaisants du Koumiss en dehors de steppe?

Le Koumiss comme tous les liquides fermentés est très altérable, peut on l'employer utilement transporté en France et en Allemagne? En résumé, combien de temps le Koumiss conserve-t-il des propriétés thérapeutiques?

Dr. **Theodore Williams** (Oxford) considered Koumiss an excellent nutriment but not a specific treatment for tuberculosis. He had found it specially useful in cases of hysterical vomiting, which under the use of Koumiss, 1 or two bottles a day with essence of beef once a day and confinement to bed, not only completely recovered, but gained flesch largely. He was glad to hear if Dr. Karrik insisted on the combination of a dry climate with the use of Koumiss for success in treatment.

Dr. **Karrik** (St. Pétersbourg): Я считаю, что кумысъ необходимо долженъ быть соединенъ съ климатомъ степей при лѣченіи чахоточныхъ; при лѣченіи Брайтовой болѣзни, діабета, хлороза, дизентеріи и упорной рвоты, кумысъ вездѣ выкажетъ одинаковое дѣйствіе и можетъ быть примѣнимъ во всякой части свѣта.

Dr. **de-Backer** (Paris).

Application des ferments purs au traitement de la tuberculose.

C'est en 1892 que nous avons inauguré notre méthode dite des ferments purs. Depuis ce temps, cette méthode a donné de tels résultats thérapeutiques que nous jugeons utile de la faire connaître.

On sait que le ferment est un être organisé d'une seule cellule, capable de se reproduire dans un milieu favorable à son développement.

Le ferment-type dont nous nous servons est le Saccharomyces cerevisiae, cellule ronde ou ovale se multipliant par bourgeonnement et rapidement au contact de l'oxygène.

I. — La première propriété de la cellule pure est de se laisser pénétrer par les microbes, quand on les met en présence.

C'est cette propriété qui a donné lieu à la discussion si intéressante entre les deux éminents membres de l'Institut Van Tieghem et Trécul.

C'est elle qui a fait émettre, après de longues et patientes recherches, par nous cette proposition, confirmée depuis par les travaux de M. Jacquemin de Nancy: „A une fermentation morbide peut être substituée une fermentation saine". [1]

II.—Les microbes qui ont pénétré dans les cellules-ferments sont assez rapidement dissociés par la diastase renfermée dans la cellule. Dans ces derniers temps, l'émule de Koch, M. Büchner a pu, par pression de 500 atmosphéres, broyer au sable de granit les Saccharomyces Cerevisiæ ou levûres de bière et en extraire la diastase; il a pu démontrer que, 48 heures après son extraction des cellules, cette diastase possède encore la propriété de transformer le sucre en alcool: c'est de toutes les diastases connues la plus puissante. Cette diastase parait avoir les qualités digestives des autres diastases connues dans l'organisme humain, celles de l'estomac, par exemple, qui dissocient tant de microbes avalés.

III.—Le moût fermentescible avec ferments purs peut être injecté impunément à des doses relativement considérables aux animaux sains. Par doses considérables, j'entends un gramme par kilogramme du poids de l'animal.

Le milieu du liquide humain n'altère point le liquide fermentescible injecté.

Nous avons pu démontrer que dans le premier degré de la tuberculose, les résultats sont à peu près constants. Au deuxième degré (de Grancher et Landouzy), quand il y a, à l'examen des crachats des cellules épithéliales pavimenteuses et arrondies, signe de déchéance alvéolaire du poumon, avant l'apparition du pus et des signes caverneux, le Dr. de Backer et le Dr. Tortenson de Persberg (Suède), qui a suivi la méthode, dans son sanatorium à pavillons séparés, accusent une statistique de 75 % de guérisons ou améliorations notables. Celles-ci sont de plus de 50 % aux périodes considérées jusqu'ici comme fatales.

Les injections de ferments purs constituent en ce moment la methode la plus inoffensive, la plus efficace. Elle guérit rapidement quand la fermentation alcoolique normale se substitue à la fermentation bacillaire, et je soumets mon malade à un traitement intensif par l'absorbtion de féculents et de matériaux glycogènes pen dant le temps que j'injecte les ferments à petites doses dans les tissus sous-cutanés.

---

[1]) Les Ferments thérapeutiques, par M. le Dr. de Backer, en collaboration avec MM. Bruhat, chimiste, et le Dr. Charlier, volume de 520 pages, in-8°, 20 gravures. Société des Editions scientifiques, 4, rue Antoine-Dubois, Paris, prix 10 francs.

Troisième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Dr. Williams (Oxford), Prof. Lévachov (Kazan).

Prof. **A. I. Stcherbakov** (Varsovie).

Les stations des boues minérales de la Russie Européenne.

Ce rapport est tire à part in extenso et annexé aux Comptes-rendus du Congrès.

Discussion.

Dr. **Wiliams** (Oxford) demande quelle différence il y a entre l'analyse de l'eau de la Mer Noire et de celle de la Méditerrannée et de l'Atlantique et pense que le discours de M. le professeur Stcherbakov était très scientifique.

Prof. **Stcherbakov** (Varsovie): Les analyses démontrent que l'eau de la Mer Noire est moins concentrée que celle de la Méditeranneé et de l'Océan. Tandis que l'eau de la première a la concentration de 1.5—1,8%, celle des dernières a presque 3—3,5%.

Dr. **Sabaniéiev** (Odessa).

Du traitement aux bains des Limans.

Permettez-moi de vous exposer en peu de mots les donées essentielles sur le traitement sur les ainsi nommés Limans d'Odessa.

Liman, mot grec, signifie grand lac salé.

Par sa composition chimique, c'est un mélange des sels qui entrent dans la solution de la mer voisine, mais dans de quantités beaucoup plus fortes. Entre ses natures physiques il faut marquer sa plus ou moins grande compacité et sa température constante, la moyenne de laquelle est dix-huit et sept (18,7°R).

Outre l'eau du liman, on emploie dans les vues de traitement souvent le limon, qu'on tire du fond de lac. Ce limon présente une composition très inconstante dans le sens chimique, c'est une masse noire, graisseuse, ductile, avec une très petite capacité calorique. En somme, on peut comparer les limans avec la saumure de la haute concentration, comme celle de Kreuznach. La technique du traitement est très proche de la technique qu'on emploie à l'étranger dans les mêmes conditions—ce sont: les bains de la température plus ou moins haute, les bains de boue, c'est-à-dire qui consistent du limon, les bains en plein lac. Outre cela on emploie les cataplasmes, les compresses chauffantes, les bains locaux, etc.

Les questions physiologiques du traitement par les bains du liman ont été définies dans les travaux du professeur Motchoutkovsky. Ces travaux témoignent en somme que les bains du liman se rapportent

dans le sens pharmacologique au grand groupe des moyens qui augmentent l'économie générale du corps. Par là on comprend qu'on emploie les bains du liman dans des cas de diathèses de toute sorte, comme l'arthritisme, quelques formes d'anémie et même de la pléthore. Grâce à la température constante de l'eau du liman et au climat chaud d'Odessa, le traitement avec des bains de liman donne de magnifiques succès dans des lésions nerveuses fonctionnelles.

Mais ce qui fait la gloire du traitement avec les bains du liman, c'est l'action de ces bains-là sur les maladies de toute sorte de rhumatisme musculaire et articulaire, sur les maladies de femmes du caractère inflammatoire et sur la tuberculose chirurgicale.

Je m'arrête un peu plus sur les maladies du dernier groupe, parce qu'il me semble que l'étude des faits cliniques qui s'y rapportent peut mieux définir le mode d'action de ce traitement sur les maladies en général.

En première ligne je m'arrête sur le traitement de la tuberculose cutanée, c'est-à-dire du lupus. Après chaque bain, on peut remarquer que l'éruption cutanée subit des changements de circulation du sang dans ses vaisseaux, qu'on peut caractériser d'abord par la stase dans les veines, et puis par une hypérémie active qui la suit. En même temps, on peut remarquer que l'exfoliation de l'épiderme devient plus riche. Ces phénomènes sont plus signalés au commencement du traitement. Au bout de deux semaines on peut déjà constater que l'éruption est devenue moins prononcée et que les plaies se couvrent de l'épiderme, et au bout de trois ou quatres semaines suivantes on voit que l'éruption est remplacée par des cicatrices. On pense que la guérison est accomplie, mais l'examen attentif découvre qu'autour de la cicatrice il reste des nœuds rougeâtres. Dans deux ou trois mois ces nœuds donnent lieu au développement de la nouvelle éruption, et alors on ne peut pas douter de la récidive. Si nous comparons la marche de la maladie par elle-même avec le résultat du traitement, nous verrons que la guérison spontanée quoique temporaire du lupus s'accomplit de la même manière; et cette analogie-là nous permet de poser la conclusion suivante, comme je pense: les bains du liman font disparaître l'infiltration cellulaire du lupus par cicatrisation, peut-être qu'en même temps disparaissent aussi les tubercules, mais pas tous; il est fort probable que ce sont seulement les tubercules stérilisés par les forces phagocytaires de l'organisme qui disparaissent.

Je passe à la catégorie des lésions tuberculeuses des glandes lymphatiques.

Cette forme des lymphomes tuberculeux qui est caractérisée par des periadénites, par des suppurations, par des fistules cède très vite au traitement par des bains du liman. L'amélioration se commence ordinairement sur les fistules: les bourgeons charnus fongoïdes reçoivent l'aspect plus normal: la suppuration augmentée auparavant diminue vite et dans trois-quatres semaines la cicatrisation est accomplie. En même temps les glandes perdent des adhérences aux parties voisines et diminuent de volume. Dans six semaines elles sont disparues, comme fondues; mais il reste toujours à leur place des nœuds plus ou moins grands, profondément placés. Ces nœuds-là commencent très souvent

à grandir pendant les premiers mois après le traitement et donnent la récidive.

Un simple gonflement tuberculeux des glandes ne cède pas ordinairement au traitement.

Si maintenant nous allons comparer, comme nous avons fait cela dans le groupe précédant, les résultats du traitement avec la guérison spontanée de la tuberculose des glandes, nous allons trouver une grande analogie avec les faits observés, et aussi nous osons faire la conclusion qu'ici de même, sous l'influence des bains du liman, commencent à disparaitre les complications inflammatoires qui accompagnent la lésion tuberculeuse, cette dernière restant intacte.

Je suis maintenant le dernier groupe des tuberculoses chirurgicales, c'est-à-dire les lésions des os et des articulations. Dans des cas de la tuberculose fermée des os et des articulations pas compliquée par un séquestre, les bains du liman n'agissent pas: ni la dimension des os gonflés, ni les dimensions de l'articulation malade n'y cèdent; mais dans des cas compliqués de suppuration, c'est-à-dire dans les cas les plus fréquents, les résultats du traitement ne tardent pas à se manifester. Ainsi dans des cas simples de la spina ventosa, dans des cas de synovite fongueuse du genou, du cou-de-pied le traitement reste infructile: tout au plus cessent les douleurs, et la fonction devient plus libre.

Mais dans un cas d'une spina ventosa ouverte par une fistule ou dans un cas d'un fongus articulaire du genou, où le pied est courbé, l'articulation entourée des infiltrations des parties molles et ouverte par des fistules, c'est déjà après deux-trois semaines qu'on peut remarquer que les douleurs cèdent, le détachement du pus des fistules augmente, le pus lui-même devient plus compacte. Quelquefois dans ce temps-là on peut se persuader qu'au fond des trajets fistuleux se trouvent des séquestres tout-à-fait libres.

Il semble que la séquestration s'est accomplie à force de traitement, mais il reste un doute, car vers ce temps-là change l'aspect fongueux des bourgeons charnus et, par conséquence, peut être que c'est seulement la recherche du séquestre qui devient plus facile.

Quelquefois les infiltrations péri-articulaires vers ce temps-là passent en suppuration et donnent lieu aux abcès qu'il faut ouvrir: dans d'autres cas elles se dissipent et diminuent considérablement les dimensions de l'articulation. Encore deux semaines passées, les fistules se ferment, les maux et la tumeur s'amoindrissent encore et le mouvement devient visiblement plus libre. Mais, malheureusement, ces résultats ne sont pas constants: tout de suite après le traitement on peut se convaincre qu'au creux de l'articulation malade restent des fongosités, la marche suivante de la maladie ne laisse pas de doutes. Dans la grande majorité des cas la récidive n'est plus à disputer, deux-trois mois passés.

Je crois que tout ça prouve encore une fois que le traitement par les bains du liman n'agit pas sur la tuberculose elle-même, mais sur les phénomènes inflammatoires soit réactifs, soit provoqués par une infection pyogène qui accompagne les tubercules.

Mais dans ce dernier sens il faut reconnaitre dans le traitement par les bains du liman une force puissante. Je ne puis pas être assez hardi pour prendre sur moi l'explication de ce phénomène, néanmoins

je ne trouve pas possible d'attribuer tout à l'augmentation de l'économie générale de l'organisme; les faits cliniques, comme l'augmentation de suppuration au commencement du traitement, la suppuration des infiltrations, la cicatrisation des infiltrations du lupus—tout cela, selon moi, prouve, et peut être très bien expliqué par la proposition, qu'à force du traitement par les bains du liman les procès phagocytaires dans les parties malades s'augmentent. Et vraiment, dans les maladies provoquées par des infections qui, comme nous le savons, cèdent facilement à la phagocytose, le traitement par les bains du liman agit vite et sûr.

Voilà pourquoi des péri- et paramétrites colossales et en même temps très obstinées, des rhumatismes chroniques et propagés, des abcès périurétraux et des gonites d'origine blennorhagique après deux mois de traitement disparaissent à ne jamais revenir. Certainement, pour affirmer nos conclusions il nous manque des recherches anatomiques et expérimentales.

En faisant ma communication, j'avais en vue d'attirer l'attention de mes collègues honorables sur le don de la nature que possède la ville d'Odessa dans le liman et, en même temps, je voulais présenter des résultats, provenants de mes observations pratiques dans les domaines de balnéologie.

Д-ръ В. В. Филиповичъ (Одесса).

О лимано-терапіи при болѣзняхъ сердца.

Подъ именемъ лимано-терапіи я понимаю лѣченіе всѣми средствами, доставляемыми лиманными лѣчебными учрежденіями; т. е. лимано-терапія будетъ состоять изъ ваннъ рапныхъ и грязевыхъ, а равно и купаній въ лиманѣ, разумѣется, при всѣхъ тѣхъ данныхъ климатическихъ, какія свойственны лиманамъ. До 70-хъ годовъ терапія сердечныхъ больныхъ была лишь выжидательной, если исключить наперстянку. Послѣ 1870 г. стали появляться новыя сердечныя средства, а съ ними бальнеологическіе методы лѣченія.

Beneke въ Nauheim'ѣ показалъ, что хроническіе ревматики съ пораженіями сердца хорошо переносятъ бальнео-терапевтическіе пріемы и даже поправляются. August и Theodor Schott указали, что при лѣченіи ваннами сердечная мышца укрѣпляется и уменьшается размѣръ увеличеннаго сердца.

Winternitz водолѣченіе вообще считаетъ довольно могущественнымъ средствомъ при лѣченіи сердечныхъ больныхъ.

На Кавказѣ (Эссентуки, Кисловодскъ, Желѣзноводскъ) уже въ 1872 г. пользовали сердечныхъ больныхъ ваннами.

Доцентъ Харьковскаго университета Трахтенбергъ, въ своихъ лекціяхъ о болѣзняхъ сердца (1896), рекомендуетъ для нихъ соленыя свѣжія ванны.

Въ Одессѣ дѣло обстоитъ слѣдующимъ образомъ: Въ работѣ д-ра О. О. Мочутковскаго (1876 г. стр. 106) говорится, что „больные съ ясно выраженными пороками сердца (и аневризмами сосудовъ) не должны быть допускаемы къ лѣченію лиманомъ“, а въ дру-

томъ мѣстѣ, что „изъ страдавшихъ ревматизмомъ принимались только тѣ, которые не представляли органическихъ разстройствъ сердца и сосудовъ. Эта предосторожность соблюдается весьма строго въ виду того, что дѣйствіе лиманныхъ ваннъ (температура и плотность среды) сильно выражается прежде всего на сосудистой системѣ. Насколько безразличныя воды (напр. Gastein) пользуются хорошей славой въ случаяхъ ревматизма, сопровождаемыхъ даже значительно развитыми пороками сердца, настолько-же противоположную репутацію въ тѣхъ же случаяхъ пріобрѣли лиманы". Есть, однако, данныя, что впослѣдствіи авторъ измѣнилъ свое убѣжденіе.

16-го Марта 1887 г. д-ръ Верницъ сдѣлалъ въ Одесскомъ Бальнеологическомъ Обществѣ сообщеніе, озаглавленное: „Къ бальнеотерапіи болѣзней сердца", и сообщилъ о трехъ случаяхъ, лѣченныхъ на Клейнъ-Либентальскомъ лиманѣ. Послѣ работы д-ра Верница, въ литературѣ лиманной, по интересующему насъ вопросу, не появилось, сколько мнѣ извѣстно, ничего новаго. Теперь перейду къ изложенію наблюдаемыхъ мною случаевъ.

Въ началѣ 1890 г. я былъ приглашенъ къ Одесскому домовладѣльцу К. А. А. 57 л., у котораго я нашелъ всѣ суставы, пораженными острымъ ревматизмомъ, сильно распухшими и болѣзненными уже въ теченіе нѣсколькихъ недѣль; пальцы рукъ сведены и припухли, сочлененія послѣднихъ фалангъ съ пястью сильно утолщены и деформированы, нижнія конечности отечны, сердце увеличено въ объемѣ, надъ аортой рѣзкій шумъ, сопровождавшій оба тона. Больной слабо лихорадилъ, пульсъ былъ 100, артеріи твердоваты. Кожа влажная, почки здоровы. Изъ разспросовъ больного я узналъ, что въ первый разъ онъ болѣлъ острымъ ревматизмомъ въ 1878 г. и страданіе сопровождалось какимъ-то пораженіемъ сердца. Появилось острое страданіе опять въ 1883 г., но относительно пораженій сердечныхъ при второмъ заболѣваніи ничего сказать не можетъ. Больной принималъ салициловые и іодистые препараты, и черезъ нѣсколько недѣль острый періодъ прошелъ, а остались лишь припухшими суставы, особенно верхнихъ конечностей, болѣзненность при пассивныхъ и активныхъ движеніяхъ, сердце увеличено и надъ аортой шумъ при обоихъ тонахъ. Хожденіе затруднено и сопровождается одышкой. Ноги отечны. Таково было состояніе больного въ іюнѣ.

Діагнозъ: Rheumatismus articul. chron. Insufficient. valv. aortae, stenosis ostii aort. et dilatatio cordis.

Назначено слѣдующее лѣченіе.

Рапная ванна	35,0°C	Продолжительность 10 минутъ
„	36,25°C	„ 15 „
„	37,5°	„ 20 „
Грязевая	37,5°	Продолжительность 15 минутъ.
Рапная	37,5°	
Грязевая	37,5°	
Рапная	37,5°	
Грязевая	37,5°	
Рапная	37,5°	

Грязевая	37,5⁰	Продолжительность 15 минутъ.
Рапная	37,5⁰	
Грязевая	37,5⁰	
Рапная	37,5⁰	
Грязевая	37,5⁰	
Рапная	37,5⁰	
Грязевая	37,5⁰	
Рапная	37,5⁰	
Грязевая	37,5⁰	
Рапная	37,5⁰	
Грязевая	37,5⁰	
Рапная	37,5⁰	
Грязевая	37,5⁰	
Рапная	37,5⁰	

Концентрація рапныхъ ваннъ была равна 4—4,75⁰ по Ванмé. Во время пріема этихъ ваннъ у больного усилились нѣсколько боли въ суставахъ, хотя ихъ припухлость уменьшилась. Шумы стали меньше и отеки нижнихъ конечностей исчезли.

Послѣ этого были примѣняемы рапныя ванны:

36, 25⁰C (29⁰R) — 1 — 15 минутъ
35, 0⁰ C (28⁰R) — 1 — 15 „
33, 75⁰C (27⁰R) — 1 — 10 „
32, 50⁰C (26⁰R) — 1 — 5 „
31, 25⁰C (25⁰R) — 1 — 5 „

Послѣ этой серіи ваннъ боли уменьшились значительно и паціентъ перешелъ къ купанію въ открытомъ лиманѣ, которое продолжалось до половины августа.

Въ результатѣ получилось исчезновеніе болей въ суставахъ, уменьшеніе ихъ припухлости, болѣе свободныя движенія и уменьшеніе объема сердца совмѣстно съ уменьшеніемъ шумовъ. Въ слѣдующемъ 1891 году паціентъ повторилъ опять то-же лѣченіе при той же концентраціи рапныхъ ваннъ, и результаты получены еще болѣе успѣшные. Движенія стали свободны и безболѣзненны, сердце еще уменьшилось въ объемѣ; оба шума исчезли и замѣнены довольно звучными тонами. Съ тѣхъ поръ я паціента видѣлъ нѣсколько разъ и изслѣдовалъ его; онъ все время пользуется хорошимъ здоровьемъ и сердечные тоны чисты и ясны. Послѣдній разъ я видѣлъ его въ текущемъ году.

Не излагая подробно остальныхъ случаевъ, скажу, что вообще во всѣхъ мною наблюдаемыхъ случаяхъ почки были здоровы, какъ въ началѣ лѣченія, такъ въ его теченіи и по окончаніи оставались таковыми.

Наблюдаемые мною случаи состояли изъ больныхъ дѣтей и взрослыхъ; общее у нихъ то, что примѣненные къ нимъ методы лимано-терапіи переносились ими безъ какихъ бы то ни было побочныхъ явленій и не дали никакихъ дурныхъ послѣдствій. Въ приведенномъ, напр., случаѣ пятилѣтнее наблюденіе указываетъ на безспорно хорошее дѣйствіе лимано-терапіи.

По результатамъ лѣченія вообще больные раздѣляются на двѣ группы. Къ первой принадлежатъ тѣ случаи, гдѣ послѣдовало

полное излѣченіе, и ко второй — гдѣ лѣченіе въ теченіе 2 — 3-хъ лѣтъ дало улучшеніе общаго состоянія, но явленія органическаго порока сердца лишь ослабѣли. Первую группу должно, по моему, разсматривать, какъ состоящую изъ такихъ случаевъ, гдѣ явленія органическаго порока сердца зависятъ отъ выпотовъ на клапанахъ и мѣстахъ ихъ прикрѣпленія; но выпоты не подверглись еще развитію въ нихъ соединительной ткани, не рубцовались и были способны къ обратнымъ процессамъ всасыванія подъ вліяніемъ лиманнаго лѣченія. Приходится здѣсь еще допустить и ослабленіе мышечной ткани подъ вліяніемъ салициловыхъ препаратовъ, которые, какъ указываетъ Левинъ (Побочное дѣйствіе лѣкарствъ, стр. 272), могутъ давать даже систолическій шумъ. Въ этихъ случаяхъ мы могли наблюдать полное restitutio ad integrum.

Относительно второй группы больныхъ мы должны допустить, что явленія у нихъ уже закончились и мы имѣли дѣло съ рубцовой тканью, вызывающей сморщиваніе и сокращеніе клапановъ. Въ этихъ случаяхъ мы имѣли лишь благотворное вліяніе на ходъ общаго состоянія здоровья; но если въ теченіе лѣчебной серіи лѣтъ появлялись какія нибудь осложненія болѣе остраго характера, то они подъ вліяніемъ лимано-терапіи проходили безслѣдно.

Особенность наблюдаемыхъ мною случаевъ состоитъ еще въ томъ, что больные подвергались вліянію не разведенныхъ ваннъ, но той концентраціи, которой была рапа въ лиманѣ. Такимъ образомъ концентрація ваннъ, въ различныхъ случаяхъ, колебалась между 4—13, 5 по Baumé. Обстоятельство это, кромѣ научнаго значенія, имѣетъ еще и практическое, ибо лѣченіе этимъ путемъ дѣлается болѣе доступнымъ, устраняя очень хлопотливые пріемы для приготовленія разводныхъ ваннъ. На нашихъ лиманахъ этотъ родъ ваннъ— средство очень дорогое и въ силу этого мало популярное, которымъ могутъ пользоваться далеко не всѣ въ немъ нуждающіеся.

Табличка на стр. 47 представляетъ конспектъ наблюденныхъ случаевъ. Разсмотримъ сопоставленныя въ ней данныя и попытаемся сдѣлать нѣкоторые выводы.

Разсматривая данныя этой таблицы, приходимъ къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1) Возрастъ больныхъ колеблется между 9 и 57 годами, причемъ больные принадлежатъ къ различнымъ профессіямъ и живутъ при различныхъ условіяхъ.

2) Причиной болѣзни во всѣхъ случаяхъ былъ суставной ревматизмъ; въ 8-ми случаяхъ ревматизмъ былъ въ острой формѣ и въ одномъ—въ хронической.

3) Острый ревматизмъ повторялся отъ 1-го до 6-ти разъ.

4) Между послѣдними приступами ревматизма проходило отъ 5-ти мѣсяцевъ до 12 лѣтъ.

5) Въ разсмотрѣнныхъ случахъ были поражаемы недостаточностью двухстворчатый клапанъ и полулунные клапаны аорты: сердечная полость была расширена и сердечная дѣятельность сопровождалась признаками разстройства компенсаціи.

6) Продолжительность лѣченія равнялась 1—2—3 и 4 сезонамъ кряду.

№ по порядку	Возрасть и полъ.	Продолжит. предше. тв. страданій.	Продолжит. лѣтъ лѣченія.	Концентрація лимана по Baumé.	Діагнозъ.	Причины заболѣванія.	Число повторн. заболѣваній.	ИСХОДЪ.
1	М. 57 л.	12	2	Хаджибей лим. 4—4, 5⁰	Insufficient. valv. semil. ostii aortic. et stenosis ejus. Dilatatio cordis.	Rheumatism. articul. acut.	3	Выздоровленіе.
2	Ж. 9	V	4	Хаджибей лим. 4—6⁰	Insufficient. valv. bicuspidalis.	Rheumatism. articul. acut.	2	Улучшеніе.
3	Ж. 11	VIII	2	Хаджибей лим. 4—5⁰	Insufficient. valv. bicuspidalis.	Rheumatism. articul. acut.	2	Улучшеніе.
4	М. 44	7	3	Хаджибей лим. 4—6⁰	Insufficient. valv. bicuspidalis. Dilatatio cordis.	Rheumatism. articul. acut.	4	Выздоровленіе.
5	М. 13	6	1	Хаджибей лим. 4—5⁰	Insufficient. valv. bicuspidalis. Dilatatio cordis.	Rheumatism. articul. acut.	6	Улучшеніе.
6	Ж. 11	VI	3	Хаджибей лим. 4—6⁰	Insufficient. valv. bicuspidalis. Dilatatio cordis.	Rheumatism. articul. acut.	2	Улучшеніе.
7	М. 31	6	2	Андреевс. лим. 8—13⁰	Rheumat. articul. chron. Endocardit. et stenosis ostii aortici.	Rheumatism. articul. acut.	3	Выздоровленіе.
8	М. 13	4	2	Хаджибей лим. 4—6⁰	Rheumat. articul. chron. Insuffic. valv. bicuspid. et stenosis ostii atrii ventriculi.	Rheumatism. articul. acut.	3	Выздоровленіе.
9	Ж. 12	10	1	Хаджибей лим. 5—6⁰	Rheumat. articul. chron. Insufficient. valv. bicuspidalis.	Rheumat. articul. chronic.	1	Улучшеніе.

NB. Римскими цифрами обозначено число мѣсяцевъ, арабскими—число лѣтъ.

7) Ванны принимались рапныя и грязевыя отъ 33°С до 40°С продолжительностью отъ 5—20 минутъ, а равно больные пользовались купаніями въ открытомъ лиманѣ по 3—5 минутъ, одинъ или два раза въ день.

8) Концентрація лиманной рапы, примѣняемой къ лѣченію въ моихъ случаяхъ, колебалась между 4 и 13 по Bomé.

9) Въ 5-ти случаяхъ послѣдовало улучшеніе и въ 4-хъ полное выздоровленіе. Послѣднее наблюдалось именно въ случаяхъ, гдѣ примѣнялось лѣченіе грязевыми ваннами.

10) Никакихъ побочныхъ неблагопріятныхъ дѣйствій лиманнаго лѣченія не замѣчалось, ни во время его примѣненія, ни при послѣдовательномъ наблюденіи больныхъ.

На основаніи всего вышесказаннаго, я долженъ прійти къ слѣдующему итогу: въ случахъ сердечныхъ страданій, являющихся послѣдствіемъ суставного ревматизма, лимано-терапія безусловно показуется.

Лѣченіе въ такихъ случаяхъ аналогично съ лѣченіемъ ревматическихъ пораженій суставовъ, и надо полагать, что грязелѣченіе можетъ здѣсь сослужить ту службу сердечнымъ больнымъ, какую оно сослужило ревматикамъ. Наши 4 случая выздоровленія даютъ намъ право на подобное предположеніе. Само собою разумѣется, что при лиманотерапіи, какъ при всякомъ другомъ методѣ лѣченія, надо помнить „quidquid agis, prudenter agas". Надо считаться въ моментъ назначенія лѣченія съ состояніемъ сердца, надо принять въ расчетъ общее состояніе больного, его легкихъ, кровеносныхъ сосудовъ и почекъ, и въ началѣ назначать ванны такъ называемыхъ индифферентныхъ температуръ и незначительной продолжительности. Къ послѣднему условію больные иногда относятся неохотно, считая его лишь потерей времени, ибо въ массѣ публики господствуетъ убѣжденіе, что чѣмъ болѣе продолжительна и болѣе горяча лиманная ванна, тѣмъ полезнѣе ея дѣйствіе; но въ пользу предразсудковъ нельзя поступаться данными, добытыми наблюденіями и основанными на научныхъ положеніяхъ. Необходимымъ можетъ представиться, въ нѣкоторыхъ случаяхъ, заняться въ началѣ лѣченія подготовленіемъ организма къ лимано-терапіи, путемъ другихъ какихъ нибудь методовъ. Это покажетъ будущее.

Prof. **A. Bianchi** (Paris-Parme).

Sur la phonendoscopie.

Je vous présente dans une section de thérapeutique générale une étude, qui en apparence se rattacherait à la section des maladies internes, parce que je crois que la thérapeutique doit toujours avoir son fondement sur l'étude complète de la maladie libre comparée avec l'étude complète de la maladie modifiée par l'action des agents, soit physiques, soit chimiques, et avec l'expérience faite sur les animaux dans l'état de santé et pendant le développement artificiel des mala-

dies. Ainsi son champ d'action est bien plus large que le champ de la seméologie, et on peut dire qu'elle est le trait d'union entre l'expériment et l'observation clinique.

Ainsi j'ai le devoir de vous dire quel accueil a eu l'instrument que j'ai présenté avec le Prof. Bazzi au congrès international de Rome, et la méthode qu'on peut réaliser par son moyen.

Pendant les trois ans qui sont écoulés, le phonendoscope et la phonendoscopie ont suivi leur chemin avec beaucoup de faveur et ils sont aujourd'hui répandus très largement. L'instrument a eu des imitations, des modifications, mais les unes et les autres ont été jugées toujours inférieures à notre instrument. Et comme il n'y avait dans les stéthoscopes plus ou moins modifiés aucune idée du phonendoscope, aussi dans les instruments successifs nous avons eu des imitations incomplètes ou des instruments moins utiles. Lorsque l'instrument et la méthode sont au début de leur vie, il est nécessaire pour nous d'être sûrs que la valeur de l'un et de l'autre n'est pas compromise par des appareils; par conséquence, seulement les appareils construits par la maison Wallach de Cassel et Verdin de Paris nous donnaient une complète confiance et sûreté.

La méthode a eu aussi quelques objections de priorité et d'utilité de la part de ceux qui n'ont pas eu une connaissance complète des modalités et des lois physiques sur lesquelles elle repose. La phonendoscopie, en effet, renferme l'étude des vibrations spontanées ou fonctionnelles et l'étude des vibrations provoquées. La première partie correspond à l'auscultation, la seconde à la percussion.—Mais aussi l'une que l'autre sont bien plus faciles et bien plus complètes. Ainsi avec le phonendoscope nous pouvons ausculter non seulement, comme avec les stéthoscopes, le bruit de la respiration et du cœur, mais aussi tous les bruits articulaires, musculaires et abdominaux et aussi le bruit très faible dû à la contraction des fibres musculaires et à la circulation. Celui qui croit affirmer le contraire veut dire qu'il ne connaît pas bien la méthode d'application de l'instrument ou qu'il a eu un phonendoscope mauvais ou mal imité.

Ainsi, par exemple, l'auscultation comparée ou la phonendoscopie comparée faite par deux phonendoscopes est une partie tout à fait nouvelle de séméiologie, jusqu'ici à peine entrevue et qui donna des résultats d'une importance bien grande.

Mais les résultats plus heureux qui ont des applications très importantes sont dûs à la phonendoscopie des vibrations provoquées; elle permet, par une simple pression du bout d'un doigt, d'obtenir la projection du contour des parties complètes, tout à fait comme la radioscopie pour les poumons et le cœur, mieux encore pour les organes abdominaux par la facilité, la rapidité et la modeste valeur commerciale du phonendoscope.

J'ai présenté la méthode complète avec ses lois et ses applications principales, entrevue par Laennec en France et par Camman et Clarke en Amérique, quinze ans avant, mais ses applications les plus importantes sont été possibles seulement après l'invention du phonendoscope. La petite tige, en permettant de se rapprocher des parties, nous donnait la réalisation de pouvoir recueillir les vibrations provoquées dans les

organes par le doigt frottant. Je dis le doigt, parce que tous les autres moyens de provoquer la vibration (diapason, tiges avec frottement mécanique, etc.) compliquaient l'examen sans avoir une supériorité sur le bien simple travail du doigt, qui peut être aussi revêtu d'un tissu en contact de peau, etc. Il suffit, en conséquence, pour obtenir des résultats positifs, de se rappeler de presser bien la tige du phonendoscope et le doigt qui frotte, de placer la tige sur la partie de l'organe à contact direct de la paroi, de produire le frottement avec le doigt parallèllement aux contour de la partie en examen, de décrire avant les contours des organes superficiels et après, ceux des profondes.

Mais avec la phonendoscopie des vibrations provoquées il est, au contraire, très facile: il faut seulement quelques renseignements, quelques notions bien simples, un peu de bonne volonté pour obtenir les résultats qui m'ont permis de pouvoir classer les estomacs et qui seront encore plus importants par votre étude et votre expérience.

Aujourd'hui, bien heureux de voir confirmer après trois ans les affirmations faites au Congrès de Rome sur le but et le rôle de la phonendoscopie, j'espère pouvoir dans trois ans vous montrer à Paris des résultats encore plus importants des applications du phonendescope à la recherche des maladies internes et des fonctions des organes. La phonendoscopie et le phonendoscope ont eu l'honneur d'être l'objet de l'attention des plus illustres et des plus modestes confrères de notre science. Il n'est par possible aujourd'hui de donner les noms de tous les savants qui ont expérimenté avec l'instrument et appliqué la méthode. Après le Congrès de Rome je continuais les expériences et les démonstrations, et dans les grands hôpitaux de Milan et de Rome, en occasion du congrès de médecine interne, une grande partie des médecins ont pu vérifier les résultats déjà décrits.

A Paris, l'instrument et la méthode accueillis avec faveur par Lannelongue, Jullien et Guelpa ont eu l'honneur de la protection plus vive du Prof. Marey, qui a bien voulu les faire présenter à la Société de biologie par son préparateur Ch. Comte et les vérifier et étudier dans sa station physiologique. Après, les démonstrations de la méthode ont été faites dans les principales cliniques et laboratoires de Paris, chez Potain à la Charité, chez Dieulafoy et Rendu au Necker, chez Charrin et Fervan à l'Hôtel Dieu, chez Debove, Fernet et Troisier au Beaujon, chez Robin, Capitan et Tuffier à la Pitié, chez Déjerine à la Salpêtrière, chez Hayem, Brissaud et Letulle à St. Antoine, chez Fournier, Gauthier à St. Louis, dans les cliniques gynécologiques de Péan et d'Apostoli, celles des maladies nerveuses de Bérillon et de Valentin, et devant une commission de la Société de médecine de Paris qui, après les expériences sur l'homme vivant et sur le cadavre, donnait une relation bien favorable à l'instrument et à la méthode,—et je dois à mon élection entre ses membres l'honneur d'être à la représenter au Congrès international de Moscou. Dans les salles d'anatomie pathologique du Prof. Letulle, par la radioscopie prise chez le Prof. Bouchard et chez Radiguet, j'ai pu vérifier l'exact résultat des projections phonendoscopiques en présence de plusieurs médecins, et il faut citer le nom du Prof. Desplats, doyen de l'université de Lille, et du Prof. A. Mosso de Turin. Dans l'année dernière

j'ai donné une expérience publique de phonendoscopie au Congrès des naturalistes allemands à Francfort s/M. et dans cette année, en occasion du Congrès de médecine interne de Berlin, j'ai présenté l'étude comparée entre la phonendoscopie et la radioscopie et j'ai fait des expériences dans la clinique médicale de Senator, dans la clinique pédiatrique de Baginsky et dans la clinique laryngologique de Baginsky-père. Au mois de mai, enfin, j'ai eu l'honneur d'etre invité par le Prof. Dorne pour donner une leçon de phonendoscopie à ses élèves dans son laboratoire de physiologie de la Sorbonne.

Tous ceux qui ont vu appliquer ma méthode, ont eu une parfaite idée des modalités d'application et des lois fondamentales. Quelques fois en voulant, au contraire, appliquer la méthode sans avoir une idée complète et sans bien connaître les lois, quelque médecin n'a pas obtenu de résultats favorables; ainsi le Dr. Bouveret de Lyon, le Dr. Gross de Giessen, ne faisant pas avec la tige de l'instrument ou avec le doigt frottant la pression nécessaire, ont eu des résultats négatifs ou trompeux, — ainsi le Dr. Egger de Zurich a trouvé une sensibilité incomplète et des bruits accessoires, seulement pour avoir oublié au dedans de l'instrument un ressort qui était mis simplement parce que la plaque interne très mince se déformait par la pression et les changements thermiques.

Mais ces objections basées sur une défectueuse pratique démontraient encore une fois que l'instrument et la méthode ont besoin, pour être bien appris, d'un manuel complet que j'espère de pouvoir vous présenter dans cette année dans les principales langues. Je serai toujours à Paris à disposition de mes confrères qui auraient à me demander des explications, des renseignements, des expériences pour l'emploi de l'instrument et de la méthode.

Les applications de la phonendoscopie en thérapeutique ont un champ bien large, soit dans l'auscultation des vibrations provoquées, soit dans celle des vibrations fonctionnelles.

On peut ainsi décrire dans une succession régulière et plus ou moins rapprochée les modifications de forme, de volume, de place, des rapports, de densité et de fonctionalité des organes, superficiels et profonds, en totalité et en partie, placés ou non dans un liquide, couverts simplement par des couches très minces ou par des couches bien épaisses et composées de muscles et des os.

Il n'y a pas de moyen aujourd'hui qui permette, ainsi que la phonendoscopie, de faire la projection aussi complète des organes et du contenu dans les cavités, pour suivre ainsi de moment en moment l'action des médicaments du moment de leur administration au moment des effets apparents et de la fin de ces effets.

On dirait presque impossible de pouvoir suivre la marche du médicament dans l'estomac, les effets qu'il y provoque directement, les effets indirects sur les autres organes, sa dernière action sur les jus internes.

Dans ces trois années du travail de propagation de la phonendoscopie, dans lequel j'ai eu des aides très valides, nous avons cherché de donner des applications pratiques d'une valeur absolue. Ainsi l'application du phonendoscope à l'étude des épanchements pleuraux et de leurs derniers

effects nous a montré une relation imprévue entre les anciennes pleurésies et les conditions successives de l'estomac et de la digestion. Ainsi nous avons pu étudier le temps de séjour des liquides dans l'estomac et les modifications que l'estomac même subit par l'action dynamique ou chimique de son contenu. Ainsi nous avons vérifié les déplacements fonctionnels et provoqués dans les organes, ouvrant ainsi un champ bien vaste à l'étude clinique et expérimentale de ces déplacements, liés intimement avec la fonctionalité des organes et l'harmonie de la vie. Mais on ne peut pas dire quelles autres surprises nous réserve la phonendoscopie des vibrations provoquées et quelles applications encore plus larges elle peut avoir.

Discussion.

Dr. **J. Bendersky** (Kiev): L'instrument, nommé „phonendoscope" se répand, parcequ'on le reclame trop largement. Ce cher instrument est „patenté" et dans ce fait nous trouvons l'explication de la chose. MM. Bazzi et Bianchi ont employé l'appareil de Boudet, comme on l'a constaté à la Societé de Biologie de Paris. Or la méthode nommée „phonendoscopie" donne des resultats très douteux. Quant à l'auscultation, il est bien connu, que l'oreille est le meilleur stéthoscope. Aucun instrument ne le remplacera jamais. Nous n'avons pas besoin, du reste, de chercher des „reconfortatives" pour l'auscultation, puisque les bruits normaux et pathologiques sont assez clairs pour être entendus par nos oreilles ou par les stéthoscopes usuels. Reste la percussion, qui ne donne pas vraiment, dans son emploi usuel, de bons resultats. Nous recevons la vibration des organes de voisinage à l'organe percuté, et c'est pourquoi les resultats ne sont pas exacts. Pour éviter ces inconvénients, j'ai proposé la percussion auscultée (ou auscultatoire); j'ai démontré la méthode et le stéthoscope collectif (pour des groupes) au Congrès de Rome. Pour ne pas faire vibrer les organes de voisinage je percute par de petits coups légers. Pour que ces tons légers puissent être entendus par l'oreille, on ausculte en même temps les organes percutés par un stéthoscope mou—un petit pavillon de bois, de verre, etc., muni d'un long tube de caoutchouc (140—150 cm.). Les résultats sont excessivement clairs, la méthode est très simple, on peut délimiter les organes même à travers les habits. On peut fabriquer l'instrument soi même, il ne coûte que 2 ou 3 francs. La chose essentielle est que la méthode est exacte.

Le phonendoscope reconfortifie trop les bruits des percussions. Nous ne pouvons pas percuter par des coups légers, c'est pourquoi nous ne faisons pas vibrer les organes sousjacents. En employant les frictions légères nous recevons les vibrations de la peau, des muscles, de toutes les couches interposées enfin, et non pas des organes. Voilà pourquoi les resultats de la „phonendoscopie" sont très douteux. Voilà pourquoi les auteurs de la „phonendoscopie" reçoivent des phantastiques figures de diverses parties du cœur, etc., etc. J'insiste sur ce fait qu'en employant la percussion auscultée je peux percuter assez fort pour faire vibrer les organes sousjacents et assez faiblement pour ne pas faire vibrer les organes de voisinage. Le „phonendoscope" ne vaut rien pour le pra-

ticien, tandis que celui-ci trouvera dans la percussion auscultée une bonne et simple méthode, où on s'oriente le plus vite possible, où il ne faut pas différer par exemple la matité du son tympanique, etc., où les résultats obtenus peuvent être verifiés par „l'autopsie sur le vivant", dans les cas où les resultats obtenus par la méthode correspondent tout à fait aux resultats obtenus par la palpation.

Prof. **Bianchi** (Parme): Je trouve que les affirmations du Dr. Bendersky ne sont pas justes. Le phonendoscope sert bien pour l'auscultation et pour la délimitation des organes, et les expériences faites et décrites déjà partout demontrent bien la vérité de la méthode et l'utilité de l'instrument. Les figures des organes obtenues avec la phonendoscopie ne sont pas fantastiques, mais vraies, et les expériences faites avec la radioscopie prouvent bien la vérité des resultats. Quant à la verité de la méthode, je demande qu'une commission se charge de vérifier les résultats du phonendoscope spécialement pour la délimitation des organes. On peut faire la comparaison avec la radioscopie. Je serai toujours à la disposition des confrères et de M. Bendersky pour toutes les expériences et les renseignements nécessaires.

Dr. **J. Bendersky** (Kiev): Je ne compterai, comme M. Bianchi l'a fait, le grand nombre de cliniques où ma méthode était essayée. Je veux remarquer seulement que M. Bianchi a „oublié" de mentionner les expériences de M. Bouveret. Ce savant a extirpé un rein, il me semble, et puis après il a pu trouver tout de même ses limites par le phonendoscope!! M. Bianchi ne devrait pas oublier de mentionner cette jolie expérience. Si Messieurs les membres de la Section désirent, je peux faire une démonstration de la simplicité et de l'exactitude de la méthode. Je répète, que la phonendoscopie reproduit les vibrations des couches interposées. Les auteurs devraient changer le nom de la méthode. Ce n'est pas, en parlant leur langue, de la phonendoscopie, c'est une „phonectoscopie".

Prof. **Bianchi** (Parme): M. Bendersky cite les expériences négatives du Dr. Bouveret. Ces expériences ont été négatives, simplement, comme j'ai déjà dit, parcequ'il n'a pas fait la pression nécessaire avec le doigt frottant. En répétant chez M. Letulle les expériences devant une quantité de médécins, les résultats ont été positifs complètement et ont duré jusqu'aux divisions lobaires des poumons.

Dr. **Voulgre**, au nom du Dr. **Lobit** (Biarritz).

Biarritz-médical.

Les stations climatériques (maritimes ou continentales) présentent toutes des conditions générales qui leur sont communes, mais chacune d'elles possède aussi des conditions spéciales qui lui sont particulières. Bien faire ressortir pour une station donnée le caractère qui lui est personnel et les indications bien précises qui lui sont propres, tel est le rôle du médecin.

Biarritz a la bonne fortune de posséder 3 éléments hygiéniques ou thérapeutiques d'une grande valeur: son climat, ses bains de mer,

ses eaux chlorurées sodiques fortes et bromo-iodurées. Une étude complète de ces différents éléments dépasserait les limites d'une simple communication, aussi je me bornerai à un simple exposé de faits d'observation personnelle.

La moyenne de la t⁰ annuelle qui est de 13,9⁰ C avec une moyenne hivernale de 7,9⁰ C et une moyenne estivale de 19,9⁰, fait que Biarritz doit être considéré comme une station hivernale. Par son état hygrométrique qui fait classer cette station balnéaire par Weber dans la classe des localités à humidité moyenne (80—81), par ses conditions climatériques et par les conditions sanitaires qui résultent d'une étude démographique consciencieuse:

1⁰ Biarritz est de toutes les stations climatériques annuelles celle qui présente le plus grand nombre de caractères de la station du midi idéale demandés par Kisch.

2⁰ Biarritz doit être considéré comme une station climatérique hivernale de premier ordre.

3⁰ Toutes les affections que l'on s'accorde unanimement à reconnaître comme justiciables du climat maritime atlantique et dont même la simple énumération serait trop longue, retireront d'une cure climatérique Biarritz un bénéfice maximum.

4⁰ C'est surtout à titre préventif et dans le sens hygiénique que se produira ici l'action tonique et efficace de bain marin: *a*) en favorisant et augmentant l'hématose et la phagocytose, *b*) par son action antitoxique.

5⁰ A la liste des affections pour lesquelles la contre-indication du climat marin est reconnue et acceptée de tous, il convient d'ajouter, en ce qui concerne tout spécialement Biarritz, la tuberculose pulmonaire, même au premier degré. Toutes les autres détérminations locales de cette diathèse y sont, au contraire, améliorées et guéries.

Quatrième et cinquième Séances

tenues en commun avec les Sections de Pédiatrie, de Laryngologie et d'Hygiène,

Lundi, le 11 (23) Août,

voir la Section VI: Maladies de l'enfance.

Sixième Séance

Mardi, le 12 (24) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Liebreich (Berlin), Prof. Bergonié (Bordeaux), Dr. Apostoli (Paris), Dr. Phillips (Glasgo).

Dr. **J. O. Goldendach** (Moskau).

Die Anwendung des Glüheisens in der Therapie.

„Habent sua fata medicamenta", könnte man sagen, den bekannten Ausspruch etwas umändernd. In der That, sonderbar und

manchmal geradezu unbegreiflich ist das Schicksal einiger therapeutischen Mittel und so genannter Heilmethoden. Wenn wir auch die unzähligen Mittel, die in der letzten Zeit blitzartig auftauchen und warm gegen dieses oder jenes Leiden oder Krankheitssymptom empfohlen werden und ebenso rasch in den Abgrund der Vergessenheit versenkt werden, bei Seite lassen, — so bleibt uns noch eine Reihe von Heilmitteln, respect. Methoden übrig, die in der praktischen Medicin Jahrhunderte, man könnte sogar behaupten, Jahrtausende bekannt sind und die sich, trotz dessen, keine bestimmte Rolle, keine dauerhafte, solide Reputation erworben haben, — noch mehr — von deren Bedeutung und therapeutischen Wirkungskraft die Meinungen der Autoren himmelweit auseinander gehen, und wärend die einen ihnen grenzenloses Lob spenden, betrachten sie die Anderen als vollständig nutz- und zwecklos oder, was vielleicht noch schlimmer ist, ignoriren sie gänzlich.

Ein sehr belehrendes und interessantes Exempel eines theraupetischen Mittels, dessen Bedeutung und Wirkungkreis in der Medicin, trotz 1000-jähriger Existenz, noch nicht im Mindesten aufgeklärt und definirt bleibt, bietet uns das Glüheisen, das Ferrum candens dar. Es unterliegt gewiss keinem Zweifel, dass es schon im Altertume angewandt wurde. Hippokrates spricht vom ferrum candens als von einem gewöhnlichen Mittel. Es muss zugestanden werden, dass in jener entfernten Zeit das Glüheisen als chirurgische Waffe diente, als Ersatz des schneidenden Messers, zum Abbrennen kranker Glieder, zum Aetzen von Wunden, Geschwüren und dergleichen. Als ableitendes oder umstimmendes Mittel (alterans) wurde es später in Anwendung gebracht, schon zu einer Zeit, als die Nervenpathologie bereits eine Menge neuer Entdeckungen machte, als neue Krankheitszustände erkannt wurden, die auch neue Heilungsmittel forderten. Aber auch in dieser letztgenannten Eigenschaft wird das Glüheisen schon ein volles halbes Jahrhundert gebraucht, und es könnte sich doch schon jedenfalls unter den Aerzten ein gewisses, mehr oder weniger definitives Urteil heranbilden.

In Wirklichkeit aber verhält sich die Sache ganz anders. Nehmen wir z. B. eine der schwersten und wichtigsten Erkrankungen: die Tabes dorsalis. Wärend Charcot der Anwendung des Glüheisens bei diesem Leiden grosse Vorzüge zuschreibt und oft zu ihm greift—gedenken andere sehr nahmhafte Neuropathologen seiner auch nicht mit einem Worte. So suchte der Leser vergebens nach diesem Mittel in den Kapiteln über Tabes in den weltbekannten Handbüchern von Eichhorst, Strümpell, obgleich diese Autoren eine besonders hervorragende Stellung in der Lehre von den Nervenkrankheiten behaupten. Und doch spricht sich der berühmte Schüler Charcot's — Pierre Paul Marie — in seinen Vorlesungen über die Krankheiten des Rückenmarks (deutsche Uebersetzung von Max Weiss, Seite 350), folgenderart über des Ferrum candens bei Tabes dors. aus: „Die meisten der ableitenden Mittel sind fast gänzlich verlassen worden mit Ausnahme der Points de feu, die stets und noch jetzt in grosser Gunst stehen und von Charcot immer sehr warm empfohlen worden sind.“ — Diese Verschiedenheit in der Auffassung der Bedeutung des Glüheisens gerade bei Tabes ist um so bemerkenswerter, da bei anderen krankhaften Zuständen dem Ferrum candens gerade von einigen deutschen Autoren wiederum grosses Lob gespendet wird. In dem

classischen Werke von Wunderlich (Hdb. d. Pathologie u. Therapie. 1854 Bd. III. S. 88) lesen wir in der Abhandlung von der Spondylitis tuberculosa folgende Zeilen: „Von allen Gegenreizen eines wol verdienten Ruhmes erfreuet sich am meisten die energische Anwendung des f. c. Obwol wir nicht die Hoffnung hegen können alle derartigen Leiden sicher zu heilen, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass sehr viele Fälle, sogar solche, die schon weit vorgeschritten sind, unter dem Einflusse der Behandlung mit f. c., eine sichtliche Wendung zum Besseren nehmen.“ Und derselbe Prof. Strümpell, der bei der Therapie der Tabes des Glüheisens auch nicht mit einem Worte gedenkt, drückt sich in dem Kapitel über Spondylitis folgendermassen aus (Lehrb. II Bd. S. 177): „in erster Linie steht hier das Ferrum c.: dasselbe findet auch heute noch warme Anhänger bei der Spondylitis, und in der That verdient es angewandt zu werden, besonders mittelst des Paquelin'schen Apparates.“ Dagegen finden wir, dass Eichhorst, der in dem Kapitel über acute Myelitis, unter anderen ableitenden Mitteln auch des Glüheisens Erwähnung thut, dasselbe aber für risquirt hält aus der Befürchtung, die Bildung von Decubitus hervorzurufen (Hdb. Bd. III S. 181).

Es muss überhaupt bemerkt werden, dass die Mehrzal deutscher Aerzte dem Glüheisen nicht günstig geneigt ist. Meistenteils ignoriren sie dasselbe vollkommen oder gedenken dessen blos beiläufig, bei einigen Neuralgieen; z. B. so schreibt Strümpell in der Behandlung der Ischias (l. c. S. 40): „Auch von der Anwendung des Ferrum candens sahen einige Autoren gute Erfolge“. Und an einer anderen Stelle, im Kaitpel über die Pachymeningitis spinalis begegnen wir wiederum folgendem Passus: „Joffroy empfiehlt die Anwendung des Glüheisens am Nacken“. Also: weder ein eigenes Urteil, noch eine Kritik einer fremden Empfehlung. Der sehr geschätzte Autor hält das Glüheisen nicht wichtig genug, um ihm einen Platz sogar neben den Sinapismen einzuräumen, von den spanischen Fliegen, Moxen u. s. w. gar nicht zu sprechen.

Die einzige Ausnahme bildet in dieser Hinsicht Prof. Benedikt in Wien, — ein eifriger und überzeugter Anhänger des Glüheisens. Bezeichnend und interessant sind seine Klagen über das Verhältniss zu diesem Heilmittel fast sämmtlicher Wiener Aerzte. „Leider“ schreibt Benedikt, „konnte ich die wolthuende Wirkung der Points de feu nur in meiner Klinik und bei Patienten aus anderen Städten in Anwendung bringen: in Wien durfte ich mit Gewissheit erwarten, dass alle Aerzte dagegen sein würden und diese Behandlung unbedingt widerraten“ (Klinische Zeit-und Streitfragen, herausgegeben von Prof. Joh. Schnitzler. VI Bd. 1892). Sich auf seine Beobachtungen stützend, hält Prof. Benedikt die Brennung mit dem Glüheisen für ein wichtiges, specifisches Heilverfahren bei selbstständigen Neuralgieen im engeren Sinne. Er wendet es schon in frischen Perioden des Leidens an. „Neben der Galvanisation sind die Points de feu die mächtigsten Bezwinger der frischen spontanen Neuralgieen“, schreibt weiter Prof. Benedikt. Dabei beschränkt er sich nicht auf die Brennungen, wie es seitens der Mehrzahl von Aerzten geschieht, sondern unterhält den Reiz, respect. die Brennwunden wärend einer Woche mittelst Ung. Mezerei, wonach er schon zur Zinksalbe als Verheilungsmittel der Wunden greift.

Ein grosses Interesse bietet ferner die Ansicht des berühmten ameri-

kanischen Arztes Georg M. Beard, der so viel in der Frage über die „Nervenschwäche“ oder „Neurasthenie“ geleistet hat. „Ein zweites, ebenso altes, wie bei gehöriger Anwendung vorzügliches Mittel bildet das Cauterium actuale oder das galvanische Brennen. Die Meinung, die sowol unter Laien als auch unter Aerzten verbreitet ist, als ob die Anwendung des Cauterii actualis sehr schmerzhaft sei, beruht auf einem Irrtume. Die Vorlesungen Brown Sequard's dienen dieser Meinung zur Stütze, und manche Mitteilungen in den Journälen fördern die Ansicht, dass es eines besonderen Mutes brauche um sich auf diese Operation zu entschliessen. In Wirklichkeit aber ist die Kauterisation nicht besonders schmerzhaft, besonders wie sie gegenwärtig mit dem Paquelin'schen Apparate oder dem Galvanokauter ausgeführt wird, selbst bei den zartesten Frauen. Das Grund alles Uebels liegt in der Furcht vor der Operation, in der Erwartung ihrer Ausführung, nicht aber in der Cauterisation als solcher. Das Plombiren eines empfindlichen Zahnes ist viel schmerzhafter, als die durch eine geschickte Hand ausgeführte Brennung. Ich spreche darüber so ausführlich aus dem Grunde, weil die Cauterisation ein höchst wirksames therapeutisches Mittel darstellt, dessen Anwendung in den Erfahrungen vieler Jahrhunderte seine Rechtfertigung findet“. (Georg M. Beard, Die Nervenschwäche [Neurasthenie], übersetzt u. bearbeitet von M. Neisser. Seite 169—171).

So weit Beard. Denjenigen Autoren widersprechend, welche die Bildung von Decubitus an den gebrannten Stellen oder irgend welcher anderen schweren Complicationen befürchten, behauptet Beard, dass die oberflächlichen Schorfe rasch heilen und dass sogar die Flecken schnell verschwinden, denn — erklärt dieser Autor — „es ist eine Eigentümlichkeit der neurasthenischen Constitutionen, dass Wunden bei ihnen rasch heilen, rascher, nach meinen Beobachtungen, als bei anderen, normalen Constitutionen. Manchmal heilt die durch die Cauterisation hervorgerufene Wunde sogar zu rasch, so, dass es notwendig wird, sie aufs Neue hervozubringen“ (l. c. S. 171).

Indem ich nun zu meinen eigenen Erfahrungen übergehe, erlaube ich mir vorerst die Bemerkung, dass ich das Glüheisen im Verlaufe von mehr als 20 Jahren in Anwendung bringe sowol in der Privatpraxis, als auch im Hospital. Dabei sei noch bemerkt, dass ich dieses Heilmittel vollständig vorurteilsfrei, ohne irgend welche vorgegriffene Meinung, ganz objectiv in Anwendung brachte. Und noch mehr als das. Der erste Fall, in welchem das Glüheisen, nach meiner Initiative, angebracht wurde, endete höchst traurig und übte auf mich einen schweren Eindruck aus. Es handelte sich nämlich um einen 13-jährigen Knaben, der an einer tuberculösen Spondilitis litt, die zur Bildung einer spitzwinkeligen Krümmung—respective Pott'schen Buckels—führte. Der Zustand des kleinen Pat., der — nebenbei bemerkt — das alleinzige Kind der Familie war, schien ein mehr energisches Eingreifen wünschenswert zu machen, um somit wenigstens eine Erleichterung der subjectiven Beschwerden zu erzielen. Eine Consultation beschloss die Anwendung der Points de feu. Die Cauterisationen wurden alsdann, ungefähr alle 2 Wochen, beiderseits des kranken Teiles des Rückgrates, recht oberflächlich, von 8 — 10 an der Zahl, von einer geschickten Hand ausgeführt und brachten auch jedesmal mehr oder weniger bedeutende

Erleichterung. Nach der 4. Cauterisation entwickelte sich, unter heftigem Fieber (Schüttelfrost mit nachfolgender über 40° hoher Temperatur) ein erisypelatöser Process, der unaufhaltsam nach allen Seiten sich verbreitete und am 6-ten Tage den lethalen Ausgang durch Herzparalyse nach sich zog. Dieser traurige Fall war der erste und auch einzige, in welchem ich die Entwickelung — nicht nur einer Rose — überhaupt irgend welcher Complication nach der Anwendung des Ferrum candens beobachte.

So abschreckend und entmutigend dieser Fall auch war, brachten es doch Gelegenheit und Zufall mit sich, dass ich im Verlaufe der Zeit immer wieder an das Glüheisen griff, und ich gewann, dank der sehr guten, manchmal überraschenden Erfolge, die Ueberzeugung, dass wir darin ein sehr nützliches und wirksamen Heilmittel besitzen, hauptsächlich bei der Behandlung vieler Erkrankungen des Nervensystems.

Und so kam ich dazu, das Glüheisen sowol bei Erkrankungen mit ausgesprochener anatomischer Grundlage und centralen Ursprungs, — bei Myeliten und Meningiten, bei Spondylitis, bei Tabes dorsalis und Tabes spastica, in den Anfangsstadien der Rückenmarksklerose (soweit dieselben der Diagnose zugänglich), wie auch bei Erkrankungen mit mehr allgemein functionellem Charakter, z. B. bei verschiedenen Formen von Hysterie und Neurasthenie, — als auch endlich bei peripherischen Leiden des Nervensystems: bei Neuritiden, Ischias, Intercostalneuralgie, Brachialneuralgie, rheumatischen Myositen u. dgl. In der sehr überwiegenden Mehrzahl der Fälle war das Resultat das nämliche: das Glüheisen wirkte nicht nur symptomatisch, die Schmerzen lindernd, respektive sie vollständig beseitigend (Ischias etc.), was schon an und für sich sehr wesentlich ist, sondern brachte auch sehr oft die Krankheit zum Stillstand, was bei vielen Leiden noch höher zu schätzen ist, z. B. bei Tabes dors.

Schliesslich muss ich noch ganz besonders auf die wolthuende moralische Wirkung hinweisen, die bei nervösen Leiden eine so eminent grosse Bedeutung hat.

Discussion.

Prof. **Liebreich** (Berlin): Die Mitteilung, welche wir soeben gehört haben, führt uns in ein Gebiet ein, welches durch lange Zeit hindurch als derivirendes Mittel allgemein anerkannt worden ist. Heute wird die Aufmerksamkeit von Neuem und zwar mit Recht auf diesen Gegenstand gelenkt. Bei der Aufnahme neuer Methoden wird die Casuistik allein als Beweis nicht genügen, man wird nach einer Erklärung suchen müssen und aus diesem Grunde die biologischen Vorgänge studiren müssen, welche durch die Anwendung eines so starken Reizes, wie des Ferrum candens hervorgerufen werden. Es zeigt sich das Ferrum candens als das einfachste Mittel die Circulation in der Nähe des Reizes zu beleben. Es wird dadurch ein Serumstrom hervorgerufen, welcher ernährend und regulirend einwirken kann. Man wird aus diesem Grunde von einer einmaligen Anwendung kein bemerkbares Resultat erwarten können.

Diese Aeusserung findet ihre Stütze in dem praktischen Verfahren Benedikt's, das Eisen öfters anzuwenden und die Wundfläche durch

Medicamente in einem Reiszustande zu erhalten. Bei der heutigen antiseptischen Methode werden natürlich alle Nebenerscheinungen wie Erysipel etc. in Wegfall kommen.

Dr. **G. Apostoli** (Paris).

Sur les applications nouvelles du courant ondulatoire en thérapeutique générale.

Le courant ondulatoire, nouveau venu en Electrothérapie, a été l'objet par nous d'une série de recherches cliniques et thérapeutiques dont voici une courte analyse.

Depuis 1896 nous l'avons appliqué simultanément et d'une façon parallèle en gynécologie et en thérapeutique générale.

Nous avons déjà fait connaître les résultats que nous avons obtenus dans les maladies des femmes. Voici maintenant le relevé synthétique des contributions que le courant ondulatoire peut fournir à l'Électrothérapie générale.

Notre expérience, quoique encore incomplète et récente, repose sur 48 observations qui ont été soigneusement prises à notre clinique par mes assistants MM. Laquerrière et Marquès.

Voici le résumé de l'action modificatrice que nous avons pu constater sur les troubles nerveux, douloureux ou trophiques, de nature variée, auxquels nous avons appliqué ce nouveau courant.

Technique opératoire et statistique

Nous avons appliqué le courant ondulatoire sous deux formes différentes:

1° — Le bain hydro-électrique.

Le malade est placé dans une baignoire remplie d'eau tiède et dont la paroi en fer émaillé est isolante.

Les électrodes sont formées par des plaques rectangulaires de charbon, recouvertes sur une de leurs faces d'une couche isolante de caoutchouc durci; elles sont mobiles et peuvent être aisément déplacées suivant les indications pour permettre de localiser le pôle actif dans l'endroit précis où l'on désire obtenir son maximum d'effet.

Les séances ont généralement lieu tous les jours ou tous les deux jours, et leur durée moyenne varie entre 5 et dix minutes.

Avec ce mode de traitement, on peut atteindre des intensités assez élevées qui peuvent varier de 50 à 120 milliampères.

Les malades les supportent généralement facilement, car on peut les graduer sans aucune brusquerie et l'on peut, de plus, augmenter ou diminuer la densité du courant en multipliant ou en diminuant le nombre des plaques polaires disponibles.

Cette application n'est généralement suivie d'aucune réaction marquée, sauf une fatigue plus ou moins grande que l'on peut atténuer en abrégeant la durée du bain.

2° — L'application locale.

Elle est analogue aux applications ordinaires du courant continu.

Les mêmes électrodes peuvent servir dans les deux cas. Ce sont des électrodes en charbon recouvertes de peau mouillée.

Cette application est également bien supportée, mais avec des intensités généralement un peu plus faibles que celles qui sont tolérées dans les mêmes conditions opératoires avec le courant continu. Ainsi, la dose moyenne que nous avons appliquée a varié entre 5, 10 ou 15 milliampères.

Ce courant, étant à la fois électrolytique et oscillatoire, provoque simultanément aux points d'application deux sensations qui sont associées ensemble: d'abord celle du courant continu au point de contact polaire, et ensuite celle d'un courant interrompu, mais avec infiniment plus de douceur, plus de mollesse et moins de brusquerie qu'avec le courant faradique, grâce à l'onde électrique non renversée et à courbe sinusoïdale qui constitue le courant ondulatoire d'après le professeur d'Arsonval.

Nous avons donné, depuis le mois de janvier jusqu'au 1-er août 1897, 330 bains hydro-électriques répartis sur 17 malades, et nous avons fait 246 applications locales réparties sur 31 malades; soit, au total, il a été fait à notre clinique 576 applications externes du courant ondulatoire.

Il nous est impossible dans l'état actuel de nos expériences, qui sont encore presque à leur début, de dire et de prouver auquel de ces deux procédés d'application nous devons accorder la préséance et lequel des deux présente, à la même dose, la plus grande efficacité.

Nous devons ajouter toutefois que le bain nous paraît avoir des avantages très marqués dans plusieurs circonstances où il permet d'utiliser l'association de l'action locale, directement polaire et principale, avec une action générale, supplémentaire et diffusée sur le corps tout entier, tenant aux dérivations multiples du courant dans l'eau de la baignoire.

Résultats thérapeutiques

Nous ne mentionnerons que les seuls résultats d'ensemble qui nous paraissent positifs et nettement concluants, et nous écarterons volontairement aujourd'hui, de cet exposé très sommaire, les résultats incomplets ou à l'étude qui exigent encore un supplément d'investigations cliniques.

C'est avant tout l'élément Douleur qui nous paraît tributaire de ce nouveau courant, et ce sont également les troubles circulatoires ainsi que les lésions trophiques et musculaires périphériques, qui nous paraissent devoir bénéficier le plus de son action calmante, sédative et tonique.

Douleur. — Ce courant agit à la fois par voie révulsive et par une sorte de massage profond, interstitiel, dont l'action se rapproche beaucoup de celle du courant faradique. Il utilise, d'autre part, les propriétés ainsi que l'action polaire et interpolaire du courant galvanique; aussi ces deux actions associées produisent-elles un effet analgésique plus ou moins durable qui nous a rarement fait défaut. Partout où nous l'avons appliqué, soit contre une douleur musculaire d'origine rhumatismale, soit contre une névralgie rebelle avec ou sans

névrite, etc., etc., la réponse, dès les premières séances, a été presque constamment favorable; les malades se sentent mieux, souffrent moins, exécutent tel ou tel mouvement douloureux avec plus de facilité, voient leurs douleurs antérieures progressivement s'atténuer ou disparaître.

Ils affirment, en un mot, que ce courant leur donne un bénéfice à peu près constant contre les troubles douloureux, rebelles, qui avaient pour la plupart résisté aux médications classiques usitées en pareille circonstance.

Deux ou trois séances sont quelquefois suffisantes pour produire un soulagement marqué et il est bon, dans ce cas, pour activer et précipiter leur effet, de les renouveler le plus fréquemment possible, tous les jours et même de préférence deux fois par jour au début.

On évitera les séances trop prolongées; on évitera également d'appliquer un courant trop fort; on se contentera généralement d'une dose moyenne bien tolérée, et l'on prendra la précaution d'appliquer exactement une électrode d'une surface assez grande pour couvrir tout ou partie de la surface douloureuse sur laquelle elle devra être exactement juxtaposée. C'est ainsi que pour les membres, par exemple, il y a intérêt, si l'on veut agir profondément sur une surface articulaire, telle que le genou ou le pied, à appliquer directement les deux pôles aux extrémités d'un même diamètre de cette articulation.

Troubles fonctionnels, trophiques et circulatoires. — Partout où l'expérience a consacré depuis longtemps les bienfaits du courant faradique, partout, en un mot, où un trouble circulatoire, où une lésion musculaire périphérique réclame un traitement électrique approprié, et, en particulier, le traitement faradique, nous avons expérimenté le courant ondulatoire.

Quoique notre expérience soit encore insuffisante, les réponses obtenues jusqu'à ce jour sont toutefois assez satisfaisantes pour nous permettre d'affirmer que le courant ondulatoire est destiné à devenir le meilleur succédané du courant faradique.

Mieux toléré, moins douloureux et plus actif que ce dernier, il réalise un vrai progrès dans la thérapeutique électrique générale et il n'attend plus, à notre avis, pour être vulgarisé que d'avoir à sa disposition un outillage portatif convenable.

Dans un mémoire prochain et plus complet, nous donnerons l'ensemble de nos observations qui seront très démonstratives. Qu'il nous suffise aujourd'hui de dire que soit dans les troubles circulatoires simples (entorses, suites de fractures), soit dans les impotences fonctionnelles (rhumatisme musculaire et articulaire apyrétique), soit dans les lésions musculaires périphériques (atrophie d'un ou de plusieurs groupes musculaires, etc., etc.), partout, en un mot, où son application nous a paru judicieuse, nous avons obtenu des résultats thérapeutiques marqués.

Sans vouloir demander toutefois à ce mode électrique, que nous avons appliqué le premier en médecine, plus qu'il ne peut donner et sans vouloir en faire une panacée apte à guérir tous les maux, nous nous contenterons d'affirmer que ses bienfaits thérapeutiques nous ont paru très rapides et qu'il y a tout lieu de les expérimenter dès maintenant sur une plus vaste échelle.

Nous mentionnerons, d'autre part, les échecs que nous avons constatés dans toutes les tentatives que nous avons faites contre des troubles fonctiennels directement tributaires d'une maladie de la moëlle ou des centres nerveux.

Conclusions.

En résumé, les contributions possibles du courant ondulatoire à la thérapeutique générale nous paraissent être aussi actives et aussi importantes que celles que nous avons déjà constatées en gynécologie.

Le courant ondulatoire jouit de trois propriétés principales qui assurent sa préséance:

C'est un analgésique rapide et efficace;

C'est un décongestionnant puissant;

C'est un très bon excitant de la contractilité musculaire.

Il possède, en un mot, les qualités associées du courant faradique et du courant galvanique et il mérite, à ce titre, d'occuper une des premières places en Electrothérapie.

Dr. **S. Chatzky** (Moscou).

La valeur de l'énergie électrique en thérapeutique.

L'énergie électrique devient de jour en jour plus importante dans le monde civilisé. A l'homme sain elle rend des services énormes, et au malade elle procure comme agent thérapeutique des bienfaits considérables.

Nous savons que l'électrothérapie s'applique maintenant avec le même succès à toutes les branches de la médecine pratique. L'histoire de la médecine nous apprend que beaucoup de méthodes de traitement ayant mérité dans le temps une grande confiance des médecins et du public ont perdu peu à peu leur préstige et sont réduites à l'oubli complet. De tout temps il a existé, et même à présent il existe encore une mode, pour ainsi dire, non seulement pour des médicaments spéciaux, mais aussi pour des méthodes générales de traitement. Un fait pareil nous porte involontairement à traiter chaque méthode thérapeutique avec une sorte de scepticisme et à mettre en doute sa longévité.

Un tel raisonnement s'applique surtout à l'électrothérapie, car sa renaissance et sa chute se sont succédé bien des fois.

C'est pourquoi, Messieurs, je désire caractériser devant vous les particularités de cette méthode de traitement et, en analysant les données obtenues, la réintégrer dans son importance pour le présent et pour l'avenir.

Au préalable, je noterai que la direction générale de la thérapeutique a changé radicalement dans les derniers temps. Autrefois, l'art de traiter consistait dans l'invention des remèdes curatifs contre l'un ou l'autre symptôme, indépendamment de l'élément essentiel de la maladie. Mais la longue expérience des siècles a démontré toute l'inconsistance d'un pareil empirisme. Un tel tâtonnement dans les ténèbres et la

recherche des médicaments miraculeux suscitaient des enthousiasmes ardents qui traînaient après eux une désillusion amère.

Les observations cliniques démontrent que le même symptôme maladif peut apparaître comme un effet de causes bien différentes. Voilà pourquoi les cliniciens contemporains croient bien rationnel d'éclaircir avant tout cette cause. Aussitôt qu'elle est connue, il est bien compréhensible qu'en l'éloignant, le symptôme qui en dépend doit disparaître. Cela a eu pour conséquence qu'en thérapeutique moderne s'est établi l'important et, comme je crois, immuable principe qu'on doit diriger l'effet du traitement non pas contre le symptôme apparent, mais contre son origine étiologique.

Dans les maladies où cette origine est connue et peut être facilement écartée, la thérapeutique esi bien claire et n'offre pas de grandes difficultés. Mais il y a des maladies, et malheureusement la plupart, dont l'origine étiologique est inconnue. Ou bien, le principe étiologique est connu, mais il possède de telles propriétés par sa nature qu'il est impossible de l'écarter. Il semblerait que dans des cas pareils la thérapeutique est désarmée et impuissante. Mais, en réalité, tel n'est point le cas.

C'est alors que la thérapeutique doit se mettre à la hauteur du développement scientifique. Si le principe étiologique est méconnu ou impossible à écarter, si on ne peut pas agir contre la cause de la maladie directement, son action destructive sur l'organisme peut être écartée ou limitée indirectement.

Le fait est que, simultanément au développement du processus pathologique dans l'organisme, l'équilibre dans la vitalité est rompu. En beaucoup de cas, il est même difficile de préciser si la rupture de l'équilibre est la suite ou la cause du processus pathologique. Mais il est hors de doute que plus l'équilibre est rompu, plus l'agent pathogène a la possibilité de manifester son action préjudiciable. De là il va de soi que, à mesure qu'on rétablit l'équilibre, la maladie doit rétrocéder.

Il est évident que, dans des cas où il est impossible de diriger le traitement contre le principe étiologique, le problème de la thérapeutique se réduit au rétablissement possible de l'équilibre dans l'organisme. Et, pour atteindre ce but, les caractères des processus biologiques nous donnent eux-mêmes des indications. Nous savons que tous les procédés de l'activité vitale sont intimement liés entre eux. Quantitativement et qualitativement, la fonction de chacun des organes n'est pas une donnée absolument constante. L'harmonie entre eux, nécessaire au maintien de l'équilibre normal, s'établit par l'organisme lui-même en augmentant ou en diminuant l'activité de l'un ou de l'autre système anatomique ou de ses parties. C'est à cette propriété que l'organisme doit de pouvoir s'adapter aux différentes conditions de la vie. C'est, pour ainsi dire, la compensation naturelle. Sans elle, l'organisme devrait périr à cause des différents changements dans l'alimentation, le climat, etc. C'est grâce à cette compensation naturelle que l'organisme est capable par lui-même de lutter aussi, dans certaines limites, contre différentes affections maladives [1]). Mais si l'agent nosologique est puissant et si

[1]) Les épidémies n'attaquent jamais tout le monde, et, chez ceux qui tombent malades, l'issue de la maladie n'est pas la même.

la compensation naturelle est insuffisante, à tel point que l'organisme n'ait plus la force de maintenir son équilibre par lui-même, c'est à ce moment que la thérapeutique doit intervenir. Elle doit accomplir ce que l'organisme refuse, c'est-à-dire rétablir et soutenir en lui l'équilibre. L'organisme établit son équilibre par la compensation, et la thérapeutique doit l'atteindre par le même moyen. L'organisme arrive à la compensation en réglant les procédés vitaux. La thérapeutique doit agir aussi de la même façon. Elle doit augmenter ou diminuer dans l'organisme, par des agents appropriés, tels ou tels procédés vitaux jusqu'au rétablissement complet de l'harmonie entre eux; autrement dit, la thérapeutique doit établir dans l'organisme la compensation d'une manière artificielle.

Ainsi donc, le problème de la thérapeutique se réduit aux deux axiomes suivants:

1° Elle doit écarter le principe étiologique de la maladie.

Et dans les cas où c'est impossible:

2° Elle doit rétablir et maintenir l'équilibre par une compensation artificiellement établie.

En cela consiste, il me semble, tout ce qu'il faut comprendre sous le terme de «thérapeutique rationnelle».

Pour réaliser le premier axiome, pour écarter le principe étiologique, la thérapeutique doit lutter, d'un côté, contre les agents pathogènes qui se trouvent hors de l'organisme, comme les agents antihygiéniques et antidiététiques. D'autre part, elle doit lutter contre les causes pathogènes qui, quoiqu'elles se développent dans l'organisme, comme les microbes, les bacilles, les infections, les toxines, etc., lui sont cependant tout-à-fait étrangères. Dans l'un et l'autre cas, toutes les méthodes de traitement sont admises, depuis les mesures sanitaires administratives jusqu'aux médicaments spécifiques. Dans cette partie de la thérapeutique, le rationalisme est possible et même obligatoire dans les méthodes de recherche et dans les moyens préservatifs et hygiéniques. Mais, dans la lutte contre les agents pathogènes, il faut admettre, bon gré mal gré, un certain empirisme. La nature de ces agents, sous plusieurs rapports, ne se soumet point à l'étude précise. Et comme les observations empiriques peuvent procurer par hasard un certain avantage, il serait exagéré de n'en pas profiter.

Par rapport au second principe, la thérapeutique se trouve dans des conditions tout-à-fait différentes.

Le rétablissement de l'équilibre par une compensation artificiellement établie peut être provoqué uniquement par l'augmentation ou par la diminution de tel ou tel processus biologique. Obtenir cette action par les agents thérapeutiques est possible seulement quand on connait bien leurs effets physiologiques sur les fonctions de l'organisme. Ce ne sont pas des moyens curatifs qui sont ici nécessaires, mais bien les stimulus, par lesquels on peut régler les fonctions physiologiques de l'organisme. La conséquence est que la thérapeutique a limité considérablement l'emploi des médicaments et a mis au premier plan le traitement par les agents physiques. L'effet de ces derniers est basé non pas sur l'action pharmacologique de l'un ou de l'autre élément, mais sur l'influence de l'une ou de l'autre énergie sur la vitalité de l'orga-

nisme. Étudier les propriétés de l'énergie, c'est le problème de la physique; étudier les rapports de ces propriétés avec les fonctions de l'organisme, c'est le problème de la physiologie. Il est superflu de démontrer que les conclusions et les lois de ces deux sciences, étant basées sur l'expérience et sur les calculs mathématiques, sont étrangères à tout empirisme. De même, reste étrangère à l'empirisme la thérapeutique qui base ses conclusions sur les données de ces deux sciences. Cette thérapeutique seule peut être appelée rationnelle.

Après avoir indiqué brièvement la caractéristique de la direction de la thérapeutique contemporaine, il ne nous sera pas difficile d'apprécier la valeur de l'énergie électrique comme agent thérapeutique.

Par rapport aux exigences du premier but de la thérapeutique, l'énergie électrique peut jouer le rôle de toutes les autres énergies. L'application de l'une ou de l'autre énergie pour écarter le principe pathogène dépend, d'un côté, de la nature de ces principes, de l'autre, de l'énergie elle-même. Les propriétés de l'énergie électrique sont très diverses; conformément à cela, son application peut être aussi très variée. Comparativement aux autres énergies, l'électricité a un grand avantage. Grâce à la conductibilité électrique de l'organisme humain, on peut opérer par cette énergie dans l'épaisseur des organes sans altérer les tissus extérieurs. Cela est inaccessible à toute autre énergie.

Mais, principalement et largement, l'application de l'énergie électrique a lieu pour remplir les exigences du second principe de la thérapeutique.

Cela provient des différentes propriétés de cette énergie et aussi de la nature des procédés vitaux de l'organisme. Tous ces procédés, quelle que soit la fonction de l'organisme où ils se manifestent, doivent apparaître sous l'une ou sous plusieurs des trois formes de mouvement suivantes: mécaniques, chimiques ou moléculaires.

Il est impossible de se figurer aucun procédé dans l'organisme, soit physiologique, soit pathologique, hors de ces trois formes de mouvement. Il est évident que l'augmentation ou la diminution artificielle de l'un ou de l'autre procédé vital, cause du rétablissement de l'équilibre rompu, peut être provoquée uniquement par une perturbation qualitative ou quantitative dans ces formes de mouvement. En effet, l'action des médicaments et de toutes les méthodes de traitement doit son effet à leur influence sur les mouvements mécaniques, chimiques ou moléculaires dans l'organisme. Uniquement de ce point de vue il est possible de faire une appréciation scientifique de la valeur de l'un ou de l'autre agent thérapeutique. Considérons de ce point de vue la valeur de l'énergie électrique. L'électrothérapie dispose maintenant des méthodes suivantes d'électrisation: la galvanisation, la faradisation, la franklinisation et les courants à haute fréquence. (J'exclus les autres méthodes qui ne sont pas encore bien étudiées).

Les mouvements mécaniques peuvent être provoqués avec facilité également par la galvanisation, faradisation et franklinisation. L'effet moteur de chacun de ces courants a ses particularités spéciales. Et la propriété générale de tous ces courants consiste en ce que l'effet qu'ils produisent dans la sphère de mouvement musculaire se passe indépendamment de la coopération de la volonté. Cela donne la possi-

bilité de provoquer par leur intermédiaire le mouvement là où la voie conductive des impulsions de la volonté est altérée, et même là où le mouvement n'est point soumis à la volonté (les intestins, l'utérus, etc.). L'excitation peut être graduée avec une grande précision. La même chose est aussi possible par rapport à la fréquence et à l'intensité de la contraction. La localisation de la contraction peut être précisément limitée non seulement à un groupe de muscles, mais aussi sur un muscle seul ou à une certaine quantité de ses faisceaux. Grâce a cette propriété, l'énergie électrique obtient une large application, remplaçant la gymnastique et, à l'aide de certains arrangements, aussi le massage. L'électro-gymnastique et l'électro-massage sont surtout précieux à cause de leurs propriétés de ne pas exiger des efforts de la part de l'organisme et de ne point le fatiguer. Ils sont indiqués surtout là où les procédés habituels ne peuvent être appliqués à cause de l'inaccessibilité de l'organe (les muscles de l'œil, de l'oreille moyenne, les cordes vocales, etc.).

Les mouvements chimiques peuvent être provoqués en différentes formes par la propriété électrolytique de l'énergie électrique. C'est le courant continu qui est ici prédominant. Son application présente un immense avantage là où il est nécessaire de dissoudre, d'absorber et de détruire bien des néoplasmes. On peut remplacer par cette méthode d'électrisation, en beaucoup de cas, le traitement chirurgical qui est très pénible et souvent dangereux pour la vie. Les différents néoplasmes d'origine arthritique, où le traitement chirurgical n'est point rationnel et qui cèdent difficilement à un traitement interne prolongé, sont favorablement influencés par l'électrolyes et disparaissent relativement en peu de temps. Les mouvements chimiques généraux peuvent être provoqués par l'application de l'électricité statique et par des courants à haute fréquence qui agissent profondément sur les procédés moléculaires de la vitalité.

Les mouvements moléculaires. C'est une immense association de processus qui font la base de toutes les fonctions de l'organisme. Il semble que tous les problèmes de la thérapeutique pourraient être résolus avec succès, si l'art de régler et de modifier cette forme de mouvement nous était connu. Mais, malheureusement, c'est la partie de la science biologique la moins étudiée. Néanmoins, la science nous enseigne des procédés par lesquels nous sommes capables de provoquer par l'énergie électrique des perturbations moléculaires dans l'organisme qui donnent des effets thérapeutiques bien nets. Ces perturbations peuvent être provoquées généralement et localement. Pour les premières, on applique l'électricité statique et les courants à haute fréquence. Il est démontré, que dans l'organisme soumis à l'un de ces stimulus, s'élève le tonus des fonctions physiologiques de tous les organes. Ils provoquent l'augmentation de l'activité sécrétoire et excrétoire, accélèrent la métamorphose générale et agissent, par conséquent, sur l'éloignement des produits de combustions incomplètes; bref, ces stimulus comportent la renaissance et le renouvellement de tous les tissus de l'organisme. Chacun de nous connait bien à quel point un effet pareil est important dans certaines maladies chroniques. Ces deux méthodes de traitement ne sont pas moins efficaces également pour les effets locaux. Le souffle, les étincelles statiques et les étincelles des courants

à haute fréquence influent directement sur la structure moléculaire du protoplasme, excitent énergiquement les vasomoteurs et règlent du cette façon la circulation locale du sang et améliorent la nutrition.

C'est pourquoi on vient maintenant d'appliquer l'électrisation avec un grand succès au traitement des maladies de la peau. Les modifications moléculaires peuvent être provoquées localement aussi par les courants continu et induit. L'action modifiante des pôles du courant continu (l'an- et le catélectrotonus) donne la possibilité d'augmenter et de diminuer volontairement l'excitabilité des nerfs moteurs, sensitifs, des sens spéciaux et des ganglions. On peut obtenir le même effet par le courant induit, en variant son intensité et sa durée. Des propriétés pareilles offrent à ces deux courants une large application dans le traitement d'une masse d'affections nerveuses.

La mention de tous ces effets est loin d'épuiser toutes les actions qu'on peut provoquer par l'énergie électrique sur les processus vitaux. Si nous ajoutons encore l'hydroélectrisation, l'endoscopie, l'électrocautérisation, etc., nous pourrons nous former en traits généraux une idée de la valeur immense de cette énergie en thérapeutique. Sa propriété particulière consiste en ce qu'elle agit comme un stimulus, comme une impulsion sur les procédés de la vitalité, sans ajouter à l'organisme aucun élément étranger.

Malheureusement, parmi les médecins s'est répandue cette opinion que l'action de l'électricité sur l'organisme nous est connue seulement par les observationts empiriques. C'est encore une erreur profonde! L'application thérapeutique de l'électricité est basée entièrement sur ses propriétés physiques. Ces propriétés, comme l'électrolyse, la cataphorèse, l'étincelle, l'induction, l'autoconduction, etc., sont étudiées par la physique et ont leur lois précises. Ces lois sont invariables, qu'elles s'appliquent soit à la matière vivante, soit à la matière inerte. Chaque loi, apliquée dans un but thérapeutique, doit donner le résultat attendu. Il ne peut pas en être autrement, car les lois de la nature sont toujours et partout constantes. C'est justement l'agent thérapeutique qui, étant lié aux données établies de la physiologie et de la pathologie, n'a besoin d'aucun empirisme!

Ainsi, tout ce que je viens de dire m'engage à conclure que l'énergie électrique comme agent thérapeutique répond à toutes les exigences de la thérapeutique rationnelle. Il est donc compréhensible que son succès contemporain ne soit point une mode fugitive. Espérons qu'avec le développement successif de la physiologie et de la pathologie, les limites de sa sphère d'application iront en s'étendant de plus en plus.

Dr. **G. Apostoli** et Dr. **Berlioz** (Paris).

Sur l'action thérapeutique générale des courants alternatifs de haute fréquence.

Depuis les découvertes physiologiques du professeur d'Arsonval, l'application thérapeutique des courants de haute fréquence est entrée résolument dans la voie de la pratique, d'abord sous forme d'applica-

tions locales par le Dr. Oudin, et ensuite en applications générales par l'un de nous (Apostoli).

Nous avons déjà fait connaître dans une première note („Comptes rendus de l'Académie des sciences", séance du 18 mars 1895) les résultats de notre première année de pratique d'auto-conduction; depuis lors, l'accumulation de faits plus nombreux nous permet de venir confirmer et compléter nos premières recherches et de mieux établir les bases des indications et contre-indications thérapeutiques.

Nous avons, de plus, depuis 1895, agrandi et perfectionné notre premier outillage thérapeutique.

L'auto-conduction seule par la cage ou le grand solénoïde, qui avait été presque exclusivement employée dans notre première année de pratique, a été complétée par les procédés suivants:

1° Même auto-conduction dans le même solénoïde, avec contact complémentaire et simultané du malade par les mains à l'un des pôles du solénoïde.

2° Malade couché sur un lit condensateur avec contact polaire permanent par les mains.

3° Même position du malade avec révulsion locale simultanée soit par la main du médecin, soit à l'aide d'une électrode spéciale.

4° Application directe au malade du courant engendré par un petit solénoïde.

5° Application locale et uniquement unipolaire avec le résonnateur du Dr. Oudin soit sur la peau, soit dans le vagin ou l'utérus.

Nous nous bornerons aujourd'hui à mentionner seulement les résultats obtenus par le lit et la cage (avec ou sans contact), nous réservant de publier dans une prochaine note tous les faits qui ressortissent des autres modes d'application des mêmes hautes fréquences.

L'un de nous (Apostoli) a fait, au total, de janvier 1894 au 1-er juillet 1897, 12728 applications de haute fréquence qui portent sur 518 malades qui peuvent se décomposer ainsi:

Clinique: 292 malades, dont 231 ont subi 7424 applications générales (lit — cage avec ou sans contact — application directe) et dont 61 n'ont reçu que des applications locales au nombre de 553, soit sur la peau, soit dans le vagin.

Cabinet: 226 malades qui ont reçu 4751 applications générales ou locales.

La durée de chaque séance a oscillé, comme précédemment, entre 10 et 30 minutes, et la moyenne a été de 15 minutes appliquées autant que possible tous les jours.

Les précautions les plus strictes ont toujours été prises pour écarter toute influence parallèle soit d'un régime spécial, soit d'une médication additionnelle, et nos malades n'ont été soumis qu'à cet unique traitement.

Voici les nouvelles conclusions générales très sommaires que nous permettent de formuler nos trois années et demie de pratique actuelle.

Tout d'abord, les analyses chimiques urinaires, au nombre de 761, que l'un de nous (Berlioz) a faites sur 280 de nos malades ont été généralement l'objet des mêmes réponses qui on déjà été mentionnées dans notre première note (18 mars 1895) et qui ont toujours les caractéristiques suivantes:

L'amélioration de la diurèse et l'élimination plus facile des excréta;

La suractivité plus grande des combustions organiques;

La tendance du rapport de l'acide urique à l'urée à se rapprocher de la moyenne normale, c'est-à-dire de 1:40.

De plus, en comparant sommairement sur les mêmes malades les résultats parallèles du deuxième traitement (lit) avec le premier (cage), M. Berlioz a vu que, par le lit condensateur, l'émission des urines a légèrement augmenté comme abondance et que, sous cette deuxième influence, qui paraît plus active sur le processus nutritif, l'urée, l'acide urique, l'acide phosphorique et les chlorures se sont notablement accrus sous la réserve, cependant, que les acides phosphorique et urique ont conservé sensiblement leurs mêmes rapports avec l'urée dans les deux cas (lit et cage).

D'une façon générale, lorsque les hautes fréquences sont bien supportées, on les voit produire assez rapidement tous les résultats symptomatiques et cliniques que nous avons déjà décrits les premiers en 1895 et qui peuvent se synthétiser ainsi:

Restauration progressive de l'état général;

Relèvement des forces et de l'énergie;

Réveil de l'appétit;

Meilleur sommeil;

Meilleure digestion;

Réapparition de la gaîté, de la résistance au travail et de la facilité pour la marche.

Mais voici les groupes principaux de maladies contre lesquelles nous l'avons appliquée, soit avec un succès plus ou moins complet, soit avec un insuccés partiel ou total.

Résultats négatifs.

L'Hystérie, que l'on doit traiter avant tout par la Statique ou Franklinisation, est rarement justiciable des hautes fréquences et peut même se trouver sous leur influence momentanément aggravée.

La Neurasthénie également, surtout lorsqu'elle est compliquée d'Hystéricisme, subit généralement les mêmes contre-indications.

Les Névrites ainsi que toutes les affections fébriles où l'élément Douleur est prépondérant (comme dans le rhumatisme aigu, l'accès de goutte, etc., etc.) ne sont l'objet d'aucun soulagement immédiat sous l'action des hautes fréquences et on assiste même parfois à une aggravation des troubles symptômatiques douloureux antérieurs.

Résultats positifs.

L'indication fondamentale et principale est le relèvement de l'état général dans les maladies par ralentissement de la nutrition, chez tous les débilités à un titre quelconque.

L'Arthritisme, dans toutes ses diverses manifestations, est avant tout très efficacement influencé.

Le Rhumatisme chronique s'améliore le plus souvent considérablement; les mouvements deviennent plus faciles, les membres plus

souples, la marche plus aisée; les douleurs toutefois ne s'atténuent que plus ou moins tardivement, mais la guérison symptômatique définitive peut être quand même obtenue sous leur unique influence.

L'obésité est favorablement influencée, sinon directement, mais presque toujours d'une façon secondaire par le relèvement de l'état général et l'activité plus grande imprimée aux fonctions organiques.

L'asthme, qui est une des manifestations de l'arthritisme, peut retirer de cette même médication des bénéfices plus ou moins durables.

L'anémie et la chloro-anémie sont rapidement très favorablement améliorées.

Le diabète a largement bénéficié de ce traitement et, sous son unique influence, la quantité du sucre a souvent diminué.

Mais, même dans les cas nombreux en apparence réfractaires, avec conservation intégrale du sucre, sans modification chimique appréciable de la glycosurie, l'état général a toujours été relevé et le traitement a été marqué par une amélioration symptômatique constante.

En résumé, les courants de haute fréquence conservent toutes les propriétés thérapeutiques que nous leur avons reconnues en 1894 et qui confirment les travaux physiologiques du professeur d'Arsonval.

Sans avoir la prétention de se substituer aux autres modes électriques qui conservent chacun dans leur sphère d'action leurs indications et contre-indications propres, ils constituent une acquisition des plus précieuses pour la thérapeutique générale des maladies chroniques.

Ainsi, tous les malades affaiblis et atteints d'une maladie apyrétique par ralentissement ou perversion de la nutrition peuvent, à un degré variable, il est vrai, en être justiciables.

Mais, d'autre part, les nerveux, ou mieux tous les entachés d'hystérie, de même que toutes les affections aiguës, fébriles et douloureuses, présentent sous une forme plus ou moins accusée des contre-indications passagères ou permanentes à leur emploi.

Si le courant statique est le médicament par excellence du système nerveux surtout périphérique, les hautes fréquences sont avant tout le médicament de la cellule et un modificateur très puissant de la nutrition générale.

Discussion.

Prof. **Leduc** (Nantes): Il est possible de produire dans l'organisme des phénomènes analogues à ceux improprement appelés phénomènes d'auto-conduction par un autre procédé que celui indiqué par M. Apostoli.

En même temps que M. d'Arsonval faisait connaître ses travaux sur l'auto-conduction, je signalais la possibilité de produire des courants électriques dans l'organisme à distance de tout conducteur.

Une bouteille de Leyde étant appliquée à chaque pôle d'une machine statique dont les conducteurs se déchargent sous forme d'étincelle, l'armature externe de l'une des bouteilles est mise en communication avec le sol, l'autre armature se charge et se décharge dans l'espace; dans ces conditions, un sujet placé dans le voisinage des bouteilles est le siège de courants induits qui se manifestent par des étincelles que l'on tire du corps du malade en en approchant le doigt, ou par la faculté

qu'a le sujet de provoquer à distance la contraction du muscle de la grenouille dont le nerf est chargé sur une électrode métallique.

J'ai soumis des malades à ces phénomènes d'électrisation à distance, dans d'autres cas j'ai mis le sujet en communication avec l'armature isolée par une très large électrode pour le soumettre à des bains statiques alternatifs. J'ai observé que l'état des hystériques et neurasthéniques était aggravé par ces applications, et tous les sujets soumis à cette influence étaient courbaturés et fatigués, comme par un exercice musculaire excessif; ces séances agissaient donc comme l'exercice qui active la nutrition.

Ces résultats concordent avec ceux observés par M. Apostoli; les courants alternatifs produits par les machines statiques semblent donc agir comme les courants de haute fréquence.

Prof. **Bergonié** (Bordeaux).

Traitement électrique palliatif de la Névralgie du Trijumeau (tic douloureux de la face).

Historique.—L'électricité a été employée dans toutes les formes de névralgie; Valleix le constatait déjà dans son livre en 1841 [1]), mais c'est dans les névralgies de la face que ce moyen thérapeutique a été le plus souvent employé.

Toutes les formes de courants et toutes les techniques d'application ont été utilisées, depuis les plus bénignes, telles que le souffle statique appliqué sur la région douloureuse, jusqu'à la galvano-puncture qui donne de si bons succès entre les mains de Magendie. Duchenne de Boulogne a utilisé le pinceau faradique, mais les auteurs récents tendent à utiliser de plus en plus le courant continu avec des intensités et des techniques fort variables. Le but de ce travail est d'aider à fixer, d'après l'expérience personelle de l'auteur, le meilleur traitement électrique de la névralgie du trijumeau et de montrer que ce traitement toujours palliatif, quelquefois curatif, ne paraît le céder en efficacité à aucun autre.

Le principe sur lequel repose le nouveau traitement électrique en question, consiste dans l'emploi du courant continu obtenu soit avec des éléments de piles, soit avec des accumulateurs, à l'exclusion des courants dits continus qui peuvent être obtenus avec des machines électriques, lesquels ne nous ont pas paru donner d'aussi bons résultats. L'intensité de ces courants continus doit, pour que leur emploi soit efficace, être très élevée; l'on verra par les observations qui suivent, que souvent cette intensité a atteint 50 milliampères, qu'elle n'est jamais restée au-dessous de 35 milliampères, pour une électrode de 200 à 250 centimètres carrés de surface.

La polarité à utiliser a aussi une certaine importance, et c'est le pôle positif appliqué loco dolenti, c'est-à-dire à l'électrode active, qui nous a paru donner les meilleurs résultats.

---

[1]) Valleix, Traité des Névralgies. 1841, Paris, p. 707.

Technique.—Les applications doivent se faire d'après la technique très simple suivante, si l'on veut que le traitement produise les effets qu'on en attend. Une électrode appropriée dont la description sera faite plus loin, est placée sur la face, du côté où se produit le tic douloureux, elle est reliée au pôle positif de l'électromoteur; l'autre électrode de très grande surface, 400 à 500 centimètres carrés, est placée dans le dos, au niveau des premières vertèbres dorsales, descendant jusqu'aux premières lombaires, elle est reliée au pôle négatif. Dans le circuit, sont placés en même temps, un milliampèremètre pouvant mesurer des intensités de zéro à 100 milliampères, et un rhéostat permettant de faire croître l'intensité graduellement de zéro à l'intensité maximum.

On devra n'utiliser que des conducteurs donnant toute sécurité, soit dans les contacts, soit dans leur continuité, car une interruption brusque du courant avec les intensités utilisées, sans être très dangereuse, pourrait cependant occasionner des vertiges intenses, peut-être même la syncope.

La durée de l'application est variable; cependant, comme on le verra dans les observations qui suivent, elle n'est jamais moindre de 15 minutes et a quelquefois dépassé 30 minutes.

Électrodes.—On éprouve souvent une certaine difficulté à bien établir le contact entre l'électrode active et la surface assez irrégulière de la face. Le rebord orbitaire, les bosses frontales, les pommettes, forment des saillies empêchant le contact avec les creux qui les entourent. On arrive à avoir un contact presque parfait avec une électrode en étain facilement déformable et qu'on modifie suivant le cas. On peut aussi obtenir un bon contact en se servant de tampons de coton hydrophile imprégnés d'eau tiède, et que l'on place sur les parties trop creuses de l'électrode.

Ces indications ont la plus grande importance pour que l'emploi des hautes intensités nécessaires puisse se faire avec succès et que la densité réelle du courant ne dépasse pas une certane valeur.

Cette appellation „densité réelle du courant" nécessite une définition. La densité d'un courant qui circule dans un conducteur donné, est définie par le quotient de son intensité par la section droite du conducteur. En électricité industrielle cette notion est souvent employée; ainsi les règlements administratifs indiquent dans les appareillages de lumière une densité limite, pour éviter un trop grand échauffement des conducteurs pouvant faire courir des risques d'incendie. En galvanoplastie, la densité optima est également définie par le dépôt formé, et un aspect, une cohésion convenables. En Électrothérapie, il y a de même une nécessité de définir nettement la densité du courant employé, surtout au niveau d'application. Or, la densité dans ce cas est bien le quotient de l'intensité du courant exprimé en milliampères par la surface en centimètres carrés de l'électrode utilisée. Cette densité ainsi calculée, que j'appellerai „densité apparente" peut être quelquefois très différente de la densité vraie au point d'entrée du courant. Depuis longtemps déjà je me suis aperçu de cette différence et avais essayé de la faire disparaître augmentant autant que possible la couche de tissu hydrophile dont je recouvre mes électrodes, et aussi en ayant pour

chaque partie du corps une électrode active s'y adaptant exactement. Mr. le Dr. Bordier (Lyon), dans son travail sur la sensibilité électrique de la peau, a démontré expérimentalement combien il était important de procéder ainsi. D'après ses recherches, la densité vraie, pour le cas d'une électrode indifférente sternale, peut être trois fois plus grande que la densité apparente; on ne saurait trop avoir en mémoire cette énorme différence, surtout lorsqu'on doit employer de hautes intensités.

Aussi, pour le traitement des névralgies du trijumeau, ai-je été amené à faire des électrodes actives, si non pour chaque cas qui se présente, au moins en assez grand nombre, pour qu'elles puissent se mouler sur la face du malade à traiter. J'ai fait aussi mouler par le constructeur la face de l'un de mes malades, et construire sur ce moule une électrode rigide dont l'application était parfaite. C'est une grosse complication, je ne la cite que pour montrer combien la construction parfaite de l'électrode est une condition de succès importante.

On arrivera plus simplement à avoir une électrode très convenable, en se servant d'une lame d'étain laminé d'à peu près 1 millimètre et demi à 2 millimètres d'épaisseur, bien isolée sur ses bords, au moyen d'une bande de caoutchouc en ourlet et garnie d'une épaisse couche de gaze hydrophile. On peut aussi coudre sur l'étain une épaisseur de feutre d'un centimètre au moins, et débordant le métal aussi d'un centimètre.

Lorsque l'on est en possession d'une bonne électrode et que l'on a vérifié qu'elle s'applique exactement à tout le territoire du nerf trijumeau ou au territoire de la ou des branches atteintes, sur le malade que l'on doit traiter, on n'a plus à craindre la production d'eschares et l'on peut alors élever l'intensité au taux que nous avons indiqué. L'électrode doit, bien entendu, être immergée à plusieurs reprises dans l'eau bouillante ordinaire, si elle est neuve, elle doit même séjourner quelque temps dans l'eau portée à l'ébullition, pour que son imbibition soit parfaite.

Lorsque l'électrode est ainsi préparée, on la place sur la face du malade, en la fixant au moyen de bandes de caoutchouc convenablement placées.

Observations.

Observation I.—J. F. Homme de 31 ans, menuisier boulevard de Caudéran, Bordeaux. — Entré à la clinique électrothérapique de l'hôpital Saint-André en mai 1888.

Ne se souvient pas qu'il ait existé parmi ses proches d'affection ayant quelque trait de ressemblance avec la sienne; lui-même, avant cette maladie, n'avait pas été malade, si ce n'est de quelques accidents sans gravité arrivés pendant une croissance très rapide. Pas de troubles nerveux, pas de plaques d'anesthésie, réflexes pharyngiens bien conservés; pas de rhumatisme.

Le malade attribue son affection à un voyage qu'il fit au commencement de 1887, de Toulouse à Bordeaux, et pendant lequel il resta la tête à la portière; le froid se faisait sentir vivement, et quelque temps après ce voyage, il commença à souffrir; d'ailleurs, il n'a jamais reçu ni coups ni blessures au niveau de la face, n'a pas eu de maladie oculaire ni aucune tumeur; ses dents ont été toujours excellentes, et ce n'est que plus tard, sur les conseils d'un médecin, qu'il en fit extraire deux qui étaient parfaitement saines.

Le siège de son mal est localisé dans tout le côté gauche de la face, du front au menton; les points les plus douloureux paraissent être les gencives, le sillon

naso-labial, la région de la pommette et de la joue. Les crises sont excessivement violentes, surviennent tantôt brusquement, tantôt ont la forme d'une douleur continue; le malade souffre nuit et jour, ne peut dormir et passe des heures entières pressant avec sa main la joue douloureuse, la tête appuyée sur son coude, pour arrêter les élancements.

Pendant ses crises, il a de petits mouvements spasmodiques de sa lèvre supérieure et de l'orbiculaire de l'œil. Les accès sont tantôt régulièrement espacés, d'heure en heure ou de deux heures en deux heures; tantôt au contraire, après avoir cessé plusieurs heures, ils reparaissent spontanément, mais jamais la durée de calme n'excède 24 heures. Ce sont surtout les mouvements de mastication, la parole et les éternûments qui provoquent les crises les plus douloureuses, d'ailleurs les trois branches du trijumeau paraissent atteintes, mais inégalement.

Les traitements institués ont été aussi nombreux que variés. Au mois de juin de cette année-ci, le malade avait fait déjà arracher deux dents, puis pris des pilules anti-névralgiques, et on lui ordonna une série de potions qui ne calmèrent en rien ses élancements et ses douleurs. Après s'être adressé aux médecins de l'hôpital, et aussi aux cliniques de la ville, le malade en vint à demander le soulagement de son mal à tous les empiriques qu'on voulait bien lui indiquer, jusqu'à ce que le Dr. R... l'adressât à la clinique électrothérapique de Saint-André.

Etat actuel.—Pas de changement dans l'état du malade, il souffre aujourd'hui comme il souffrait un mois après le début de ses crises, et celles-ci n'ont aucune tendance à s'amender, soit comme durée, soit comme intensité, soit comme nombre. Le malade ne peut travailler, il maigrit et trouve que ses forces ont sensiblement baissé depuis le début de son mal. Le diagnostic de névralgie du trijumeau s'impose.

Traitement.—Ce diagnostic étant porté, le traitement institué est celui qui a déjà donné, dans un certain nombre de cas, de bons résultats; on le formule de la façon suivante:

Courant galvanique continu, pôle positif appliqué par une électrode active couvrant le côté gauche de la face. Pôle négatif sur une électrode indifférente de 300 centimètres carrés, appliquée à la nuque. Au début, l'intensité est de 25 milliampères et la durée de 15 minutes; puis l'intensité est portée aussi haut que possible et atteint au bout de 7 séances, le chiffre de 45 milli; la durée des séances varie entre 25 et 35 minutes.

Résultat du traitement.—12 séances ont lieu ainsi régulièrement, et dès le début il est certain que l'on observe la diminution de l'intensité et du nombre des crises, d'ailleurs les douleurs ont une forme plus sourde, sans les élancements si vifs q'il y a un mois. Au bout de trois mois de traitement irrégulier, vers la fin, le malade se trouve si bien guéri qu'il cède les derniers de ses bons d'électricité à un autre malade de ses amis.

Nous revoyons le malade 3 ans après, en mars 1892; il a simpliment peur que sa névralgie ne revienne, s'étant de nouveau exposé au froid. On fait deux applications sur sa demande, avec des intensités de 20 milli seulement; les douleurs qu'il accuse paraissant très faible.

Nous revoyons le malade 7 ans et 3 mois après. Pendant cette longue durée, il s'est fort peu ressenti de sa névralgie, si peu même qu'il ne s'est astreint à aucune médication, bien décidé à revenir à la clinique si le mal reparaissait.

Depuis quelques jours, il souffre un peu à nouveau, mais assez vaguement, et cette menace de crise au début de l'hiver, l'engage à revenir et à faire quelques séances de traitement à la clinique. C'est la branche moyenne du nerf facial (nerf maxillaire supérieur), qui semble surtout prise, et il se fait des irradiations au niveau des gencives, des dents et du palais.

3 applications sont faites avec une intensité de 25 milliampères et une durée de 20 minutes.

Depuis 1895, le malade n'a plus eu de crises et se considère comme guéri.

Observation II.—D. J... homme de 56 ans, habitant route d'Espagne, Bordeaux; employé à l'usine à pétrole de Lormont. Entré à la clinique le 27 avril 1894.

Rien à noter du côté des antécédents du malade ou des collatéraux; le malade lui-même se porte habituellement bien, il est petit mais vigoureux, et porte des varices à la jambe gauche, depuis vingt ans. Parmi ses antécédents pathologiques, il signale une fluxion de poitrine à l'âge de 37 ans. Pas de syphilis, pas de rhumatisme; n'est pas nerveux et est estimé de son patron, car il est depuis

11 ans dans la même usine à pétrole, où son travail consiste à débarrasser l'acide sulfurique qui a servi à la purification du pétrole des impuretés qu'il entraine, et à recueillir ces impuretés qui serviront plus tard à la fabrication des engrais.

Histoire de la maladie.—Il y a 3 ans, c'est-à-dire au milieu de l'année 1891, qu'il a ressenti les premières douleurs. Pendant qu'il travaillait, une gêne d'abord indolore s'est manifestée au niveau de l'articulation temporo-maxillaire, puis ensuite une douleur légère partant de la deuxième grosse molaire de la mâchoire supérieure et se dirigeant vers l'articulation, douleur qui s'est étendue jusqu'au niveau du front.

Au bout de huit jours, les douleurs s'étaient peu à peu aggravées, arrivant par crises, lesquelles redoublaient de fréquence et d'intensité, à mesure qu'on s'éloignait du début de la maladie. Au bout d'un certain temps, trois semaines à peu près, à cet état très aigu empêchant le malade de travailler, succéda un état beaucoup moins grave qui le laissa respirer un peu, puis nouvelle douleur très vive, et ainsi de suite pendant 3 années, avec des périodes de repos et de douleurs se succédan t pour ainsi dire régulièrement. En décembre 1893, sans cause connue, l'une de ces crises apparut plus violente que les autres et le malade se décida à venir à Bordeaux, consulter un médecin. Toutes les médications furent essayées, telles que purgatifs, cataplasmes, quinine, morphine, opium, pointes de feu; les injections de morphine surtout parurent donner quelques résultats, mais le soulagement n'était que momentané, et l'on devait en faire pour calmer le malade, deux et trois fois par jour. C'est sur ces entrefaites que le malade se présenta à la clinique, le 26 mai 1894.

tat actuel.—Les douleurs paraissent on ne peut plus vives, le malade a des crises presque continuelles, l'un des élèves du service croit même, ne le voyant pas répondre à nos questions, qu'il est muet; en réalité c'est parce qu'il craint de provoquer des crises plus douloureuses encore, que le malade ne fait aucun mouvement des lèvres et s'abstient de parler. Les douleurs s'irradient dans tous les rameaux du trifacial, mais il semble que les points sus-orbitaire, palpébral et malaire sont les plus atteints; la branche inférieure paraît beaucoup moins prise.

Depuis 12 jours le malade ne prend que du bouillon et du lait, au moyen d'une petite cuillère qu'on lui glisse entre les dents, au moment des périodes de rémission; il préfère ne pas manger et se laisser mourir de faim si on ne l'obligeait à se nourrir ainsi. Pendant les crises, sa figure est douloureusement contractée, l'œil est injecté, ses lèvres paraissent être le siège de contractions fibrillaires et l'aile du nez est relevée par des secousses spasmodiques. A peine si nous pouvons tirer de lui quelques renseignements, mais il semble que les crises ne sont pas toujours aussi aiguës et qu'il a quelques moments de calme dans la journée. Au niveau des lèvres, on constate des traces d'un herpès récent, la barbe et les cheveux de ce malade ont une teinte notablement plus blanche, du côté où siège l'affection, c'est-à-dire à gauche; la sensibilité paraît d'ailleurs intacte sur tout ce côté. La pression exercée sur le côté gauche est généralement douloureuse, mais quelques points sont particulièrement sensibles, ce sont les points malaire, orbitaire, et aussi le point mentonnier. Le diagnostic s'impose, c'est bien une névralgie du trijumeau.

Le traitement appliqué consiste en courants galvaniques, pôle positif au niveau du point douloureux, pôle négatif à la nuque. L'intensité supportée par le malade n'est pas aussi grande qne nous le voudrions, car les premières séances provoquent des crises douloureuses; c'est ainsi qu'il supporte seulement d'abord 15 à 20 milliampères pendant 20 minutes; malgré cela, il y a dès la troisième séance une amélioration notable dans son état; après la quatrième, il a pu cesser de se nourrir de liquides et il a mangé sa soupe, a pu parler; quelque temps après, il a enfin mastiqué des aliments d'une certaine consistance, articule d'une façon très nette et peut enfin rire sans porter la main immédiatement à sa face.

Après un mois et demi de traitement, les crises ont tout-à-fait cessé, le malade se trouve très soulagé, reprend son travail qu'il avait momentanément abandonné, et nous cessons pour quelque temps le traitement.

Six moix après, c'est-à-dire en décembre 1894, nous revoyons le malade qui est repris par sa névralgie, mais beaucoup moins douloureuse qu'au début; il fait de nouveau quelques séances, toujours avec une intensité trop faible à notre avis, il obtient cependant du soulagement et après un très petit nombre de séances (4 ou 5), il peut abandonner de nouveau la clinique.

Nous revoyons le malade deux ans après (février 96), il a encore de loin en loin quelques crises, mais elles sont beaucoup plus espacées et très supportables,

et s'il vient aujourd'hui, c'est pour nous montrer surtout dans quel état excellent il se trouve depuis qu'il est venu à la clinique suivre son premier traitement.

Observation III.—M. G... marchande de légumes, 56 ans, rue Maurice. Bordeaux. Entrée à la clinique en novembre 1890.

Antécédents héréditaires.—Aucune affection analogue à relever dans la famille (Observation relevée par M. Mias, externe du service). Mère morte de maladie, père mort de vieillesse.

Antécédents personnels.—La malade n'a fait aucune maladie grave, durant toute son existence, elle n'a eu notamment ni maladies infectieuses, ni attaques d'impaludisme, ni syphilis, ni alcoolisme, ni diabète. Rien à signaler du côté du système nerveux, jamais de crises de nerfs, pas de troubles de la sensibilité ni de la motilité, pas de troubles psychiques, appareils respiratoire, circulatoire, digestif normaux.

Réglée à 13 ans, toujours réglée régulièrement jusqu'à la ménopause; deux accouchements normaux.

La malade a habité longtemps Langon; depuis 14 ans elle demeure à Bordeaux, où elle a exercé successivement la profession de couturière et de marchande de légumes.

Histoire de la maladie.—C'est à l'époque de la ménopause, c'est-à-dire il y a environ 22 ans, que remonterait le début de l'affection, les premières douleurs se sont fait sentir dans le territoire du nerf maxillaire inférieur; elles siègent particulièrement au niveau des dents, de la mâchoire inférieure, du côté droit, sur le bord de la langue et dans le sillon gengivo-lingual, elles apparaissent sous forme de crises extrêmement courtes, d'après la malade, „semblables à des secousses électriques", qui l'obligent à cesser brusquement la conversation commencée.

Les crises peu fréquentes au début, sont allées en augmentant progressivement d'intensité et de fréquence, en dépit de tous les traitements employés. La malade a pris successivement du bromure de potassium, de l'aconitine, de la quinine, de la morphine, sans compter des traitements homéopathiques et des consultations auprès de 3 ou 4 sorciers. Extraction de toutes les dents saines ou cariées, néanmoins aucun soulagement.

Les crises étaient tellement violentes que la malade se roulait sur le plancher en poussant des cris de désespoir et frottant énergiquement la région douloureuse, pour essayer de se soulager.

Peu à peu le nerf maxillaire supérieur a été envahi à son tour, au moins partiellement, car au moment des crises les plus fortes, la malade souffre dans toute la moitié droite de la face, excepté au niveau du territoire de la branche ophtalmique; il y a aussi des douleurs très vives à la partie antérieure du pavillon de l'oreille et au niveau du conduit auditif externe.

Dans l'intervalle des crises toutes ces régions restent hyperesthésiées, et la malade se rappelle très bien que certains points: mentonnier, sous-orbitaire, etc., étaient autrefois particulièrement sensibles.

A plusieurs reprises la fin des crises était marquée par des éruptions d'herpès labial (du côté droit seulement).

Jamais d'autres troubles trophiques, ni vaso-moteurs ni sécrétoires.

C'est à partir de ce moment-là que depuis 6 ans la malade vient à la clinique suivre un traitement électrique et ne veut pas entendre parler d'aucun autre traitement. Malheureusement pour elle, et c'est à cela que nous attribuons l'effet simplement palliatif du traitement, elle ne peut supporter que des intensités beaucoup trop faibles; ces intensités ne dépassent pas en effet 15 milliampères. La durée est toujours de 20, 25 à 30 minutes. Malgré ces intensités insuffisantes, l'amélioration n'est pas douteuse, les crises, dès le début du traitement, ont été moins fréquentes, moins longues et surtout moins douloureuses, il n'y a plus de douleur dans la sphère du lingual ni de l'auriculo-temporal, plus de points douloureux à la pression; la malade peut exercer un métier assez pénible, tandis qu'elle ne le pouvait pas avant le début du traitement; d'ailleurs, aussitôt qu'elle a cessé pendant quelque temps de venir à la clinique se faire appliquer les courants continus, elle souffre à nouveau, et nous la voyons depuis six ans, fidèle venant dès la première heure à l'hôpital pour se faire électriser une ou deux fois par semaine.

Donc, dans ce cas, l'amélioration bien que très réelle, n'a pas produit la guérison, mais l'effet palliatif est très net et obtenu à chaque application.

Observation IV.—Mr. M... âgé de 48 ans.

Antécédents héréditaires.—Rien à signaler de particulier dans la très

nombreuse famille du malade, tout le monde se porte bien, cependant, des symptômes arthritiques sont manifestement accusés chez ses ascendants et ses collatéraux; le malade lui-même est très nettement arthritique, cependant, aucune douleur de goutte ni de rhumatisme ne peut être relevée dans ses antécédents, il n'est pas nerveux, au contraire, est calme et très équilibré.

Histoire de la maladie. — Il y a 4 ou 5 ans que le mal s'est fait sentir et que les premières douleurs se sont montrées dans le côté droit de la face, ces douleurs ont été plus ou moins vives au début, avec des variations considérables dans leur intensité, puis, peu à peu elles se sont établies très intenses, presque continues. Depuis le début de la maladie jusqu'au mois d'avril 1893, où le malade vient me demander des soins, il a essayé de toutes les médications, toutes les molaires de la mâchoire supérieure ont été successivement enlevées, ainsi que la canine; tous les traitements calmants ont été appliqués sans donner de résultats bien sensibles; la morphine injectée sous la peau, au lieu de donner une rémission des douleurs, semblait plutôt aggraver l'état du malade; celui-ci d'ailleurs nous est adressé en dernier ressort, et l'on doit, après l'essai du traitement électrique, en venir à une opération chirurgicale, que le malade est tout prêt à subir, si l'on peut arrêter ses douleurs; cette opération serait d'ailleurs déjà faite, si le chirurgien avait pu affirmer qu'elle donnerait un peu de calme au malade.

État actuel.—Les crises s'étendent sur tout le côté droit de la face, depuis la tempe jusqu'au niveau du point mentonnier, mais les branches du trijumeau qui paraissent les plus atteintes sont le maxillaire supérieur, aux trois points sous-orbitaire, malaire et labial. Au niveau du point temporo-maxillaire le malade souffre aussi beaucoup, ainsi que le long du nerf nasal et de l'ophtalmique. Les crises ont la forme d'accès arrivant brusquement au moment où le malade fait un mouvement de mastication, de déglutition, ou encore quelquefois lorsqu'il prononce une consonne labiale; on voit alors la face du malade se congestionner, les mouvements de la respiration s'arrêter, l'œil larmoyer, et des mouvements spasmodiques de toute la face se produisent. Le malade exerce au moyen d'un mouchoir, une pression douce au niveau de la joue, en ajoutant à cette pression quelques frictions, et il semble que cela abrège les crises ou diminue la douleur. Les crises sont tellement graves que le malade se refuse à prendre toute nourriture, les moindres mouvements de déglutition provoquant des douleurs affreuses.

Le diagnostic de névralgie du trijumeau s'impose et le traitement est appliqué, après avoir fait faire, spécialement pour le malade, une électrode s'appliquant exactement sur le côté de la face atteint.

Du mois d'avril au mois de juillet, 24 séances d'électrisation sont faites, d'abord très rapprochées, puis de plus en plus éloignées, et dès les premières séances on peut constater une amélioration certaine. L'intensité du courant qui, au début, est de 25 à 30 milliampères pendant 20 minutes, est successivement portée à 35 ou 40 milli, que le malade supporte très courageusement. L'épiderme de la face se détache par écailles au bout d'un certain temps, et tombe sans laisser de trace.

A partir du mois de juillet, l'amélioration est tellement nette que le malade cesse tout traitement, et les crises sont suspendues pendant cinq mois consécutifs.

En 1894, les crises se montrent de nouveau; en janvier, le même traitement est appliqué, et on les voit disparaître peu à peu, pour reparaître encore deux mois après, durer jusqu'au mois de mai, et cesser de nouveau, pour reparaître une deuxième fois au mois d'août. Toute la fin de l'année 1894 et tout le commencement de 1895 se passent sans crises, et le malade nous témoigne sa reconnaissance de la façon la plux expressive. Mais, au mois de mars, nouveaux accès beaucoup moins intenses d'ailleurs, qui durent jusqu'au mois de juillet de l'année 1895. Jusqu'à juillet 1897, le malade n'a pour ainsi dire pas eu de crises, elles ont été si bénignes, que quoique connaissant le remède et toujours prêt à l'appliquer s'il y avait lieu, il n'en a pas senti la nécessité. Les crises étaient très faibles, elles ne l'ont pas empêché de continuer son travail de tous les jours, et si ce n'est quelques élancements douloureux de loin en loin, il aurait pu se croire parfaitement guéri.

21 juin 1897. —L'intensité des crises ressenties par le malade est d'ailleurs aujourd'hui très faible, elles surviennent au moment des repas, mais aussi quelquefois spontanément, à la suite de la prononciation d'un X ou d'un P. Une première séance avec 30 milli pendant 20 minutes, diminue déjà l'intensité des crises, et une deuxième et une troisième avec 40 et 45 milli les arrêtent à peu près complètement; le malade espère être au commencement d'une longue série de jours sans souffrance.

En résumé, le traitement électrique a produit dans ce cas aigu une amélioration on ne peut plus nette, les crises se sont espacées dès le début du traitement qui semble avoir comme usé la maladie.

Observation V.—Mr. B... 64 ans.

Antécédents héréditaires. — Jamais aucune maladie semblable dans sa famille, qui est cependant une famille de rhumatisants et d'arthritiques, lui-même est rhumatisant, a eu des lumbagos, il est allé à Dax et à Luchon pour les soigner.

Histoire de la maladie.—En 1892, le malade a commencé à ressentir les premières douleurs; les crises du début étaient courtes et revenaient à de longs intervalles, puis peu à peu elles se sont rapprochées et sont devenues continues vers la fin de l'année 1893. Le malade vient à deux reprises successives à l'hôpital Saint-André, où il est soigné avec le plus grand intérêt mais sans voir diminuer en rien les crises aiguës qu'il avait à ce moment.

Tous les traitements ont été utilisés, la morphine, la quinine, l'aconitine, les piqûres de morphine surtout ont été employées sans grand résultat, d'ailleurs, c'est l'aconitine prise en pillules qui a été le moins mauvais remède.

Depuis 1892, en résumé, le malade n'a pour ainsi dire pas eu un jour de répit, les crises ont augmenté à tel point, qu'il a fait plusieurs tentatives de suicide, et son médecin faillit arriver trop tard un jour où le malade s'était passé la corde au cou. Depuis, on le nourrit pour ainsi dire au biberon, il a maigri en cinq mois de près de 30 kilos.

tat actuel.—Au moment où le malade vient nous voir au mois de juin 1895, ces douleurs sont au paroxysme, les crises se suivent, très intenses, presque sans intervalles, elles siègent sur tout le côté gauche de la face, s'irradiant dans tout le territoire innervé par le trijumeau. Au moment où la crise commence, le malade fait un brusque mouvement de la tête, la face se congestionne, les yeux sont injectés, le malade a come de la dyspnée, il serre les dents et l'on en sent nettement le grincement. Il est quelquefois impossible de le maintenir sur le fauteuil, il se laisse aller et tomber à terre où il se roule, malgré toutes les consolations qu'on peut lui donner.

Il y a déjà longtemps, remarquons-nous aujourd'hui, que le malade s'est fait arracher trois dents du côté gauche.

Traitement. — Le diagnostic de névralgie du trijumeau n'est pas douteux, et c'est une des formes les plus aiguës que nous ayons observées. Le traitement appliqué consiste à faire passer un courant galvanique, pôle positif sur une électrode englobant tout le côté gauche de la face, mais prenant surtout la joue, le sillon naso-labial, la lèvre, le menton. Le courant employé varie entre 30 et 45 milliampères, il monte quelquefois à 50. La durée est de 25 à 45 minutes.

Après les 4 premières séances, le malade va certainement mieux, il ne souffre plus en mangeant, il peut facilement parler; de plus, ses crises ont pris un caractère qu'elles n'avaient pas autrefois, au lieu de cesser brusquement, elles finissent en s'éteignant progressivement et très lentement; le malade trouve son état déjà beaucoup plus supportable.

17 applications sont ainsi faites en juin et en juillet; à la fin de juillet, l'état du malade est considérablement amélioré, la douleur est sourde, sans exacerbation, il ne souffre plus du tout la nuit, et engraisse.

2 octobre 1895.—Le malade n'a presque pas souffert depuis deux mois et il a reconnu spontanément, bien que prévenu contre le traitement électrique, que ce traitement électrique seul avait été efficace pour son affection. Nous le prévenons à ce moment-là qu'il ne faut pas compter sur une guérison et que très probablement ses crises augmenteront. Cette prévision se réalise malheureusement très vite, et, vers la fin d'octobre, le malade nous revient ayant des crises très vives venant au moindre mouvement, mais plus circonscrites et n'affectant guère que le sillon naso-labial et le point malaire.

Le 25 octobre, on amène l'intensité progressivement jusqu'à 50 milliampères; la durée est de 40 minutes. Après la séance, les crises douloureuses qui étaient facilement provoquées avant l'application, par le moindre attouchement, le moindre mouvement de mastication, ne peuvent plus l'être, même par une pression forte, encore moins par un effleurement superficiel. D'autre part, le malade parle et serre les dents sans provoquer aucune crise. Il a eu au moment de la cessation pourtant très lente du courant, un vague sentiment de vertige, mais il peut rentrer seul chez lui, où il reste à la chambre par prudence jusqu'au soir. Après cette séance, le calme revient définitivement, et nous ne revoyons plus le malade que 7 mois après,

pendant lesquels le calme a été absolu. Il n'a pour ainsi dire pas eu de crises, ou du moins des crises tellement faibles qu'il se considérerait comme guéri s'il n'en avait que de semblables et à d'aussi longs intervalles. Pendant tout ce temps, il n'a cessé de se livrer à ses occupations habituelles, qui l'obligent à être presque constamment dehors dans les bois, en pleine campagne (il s'occupe de la vente des bois de pin et des poteaux de mines). Chose encore très importante à remarquer: c'était autrefois surtout l'hiver que le malade avait ses crises les plus fortes, les plus longues et les plus nombreuses, les trois hivers derniers notamment avaient été très mauvais et avaient nécessité de nombreuses piqûres de morphine; cet hiver a été tout-à-fait autre, depuis le mois d'octobre 1895 il n'a pas eu une seule grande crise, mais il revient, car elles semblent vouloir se montrer à nouveau. Une crise se produit en notre présence, provoquée par des pressions au niveau du sillon naso-labial; sa durée est exactement de 30 secondes, le facies du malade change à peine, tandis qu'autrefois son visage se contractait, ses yeux saillaient hors des orbites; de plus il semble que la surface douloureuse est encore beaucoup plus limitée, le sillon nasolabial est seul douloureux, du côté de la tempe, de la pommette, du maxillaire supérieur, qui étaient autrefois nettement pris, le malade ne sent plus rien.

Les électrisations sont faites au moyen d'une nouvelle électrode en plomb recouverte de feutre, se moulant exactement sur la face.

Application avec 45 milli pendant 35 minutes.

Après la séance le malade reste étendu une heure, et c'est à peine s'il ressent quelques vertiges. L'effet sédatif est immédiat; le malade n'a plus de crises dès le soir même, et reprend ses occupations.

Nous revoyons ainsi le malade à des intervalles plus ou moins espacés, deux et trois mois, et il vient au moindre symptôme se faire une ou deux applications, puis il revient chez lui, reprend ses travaux jusqu'à une nouvelle menace de crise.

En juin 1897 on peut dire que si la guérison complète n'a pas été obtenue encore chez le malade, la maladie n'est pour ainsi dire plus redoutable, non seulement le malade a repris le poids qu'il avait au début, mais a encore engraissé, il ne songe plus au suicide, se trouve fort heureux de son état et ne demande pas davantage.

Observation VI. Madame R... 60 ans. (Observation recueilliée par Mr. Sambur, externe du service).

Antécédents. Père goutteux et d'un tempérament très irritable; mère morte d'une maladie du cœur. La malade elle-même est très nerveuse et très impressionnable. Réglée à 13 ans et demi, elle l'a été d'une façon régulière jusqu'à 52 ans; elle a toujours joui d'une santé excellente et n'a eu aucune maladie infectieuse, aucune fièvre, pas de rhumatisme, pas de syphilis.

Histoire de la maladie.—La malade a eu de grands revers de fortune et c'est à la suite de ses malheurs, auxquels elle attribue un effet étiologique exagéré, qu'elle ressentit les premières douleurs; ces douleurs s'irradiaient dans l'angle externe de l'œil droit, jusque sur le front et se produisaient au moment d'un effort, au moment d'un mouvement de mastication, à propos d'un mouvement des lèvres. Les accès ne se produisaient autrefois que toutes les heures, mais depuis quelques mois (15 février 1897), ils se produisent plus souvent. La malade a essayé d'un grand nombre de traitements, tels que vésicatoires, collyres divers, antipyrine, quinine, phénacétine; l'aconitine et le sirop de Gibert viennent en dernier lieu et ne produisent pas plus que les autres médications, aucun effet favorable; l'extrait thébaïque seul donne à la malade un peu de calme.

État actuel. — 15 février 1897. La malade dit avoir maigri et présente le facies d'une personne qui souffre; les cheveux ont même teint des deux côtés, cependant elle semble en avoir moins du côté malade que de l'autre.

La langue ne présente rien de particulier, mais il y a hypersécrétion lacrymale à droite, d'ailleurs l'œil droit est injecté; il y a un peu d'hyperesthésie au niveau du sillon naso-génien droit; à la pression il n'existe qu'un point douloureux, lequel est invariablement le point de départ des irradiations. Les accès douloureux surviennent actuellement à des intervalles très courts, le visage de la malade exprime la plus vive souffrance. Les muscles de la face, du côté droit, sont contractés et de petits sillons verticaux se forment sur la paroi du front au-dessus de l'œil droit. La paupière inférieure du même côté est animée pendant toute la durée de la crise d'un très léger et très rapide tremblement. La malade compare la douleur qu'elle éprouve, tantôt à la sensation d'un fer rouge qu'on promènerait dans ses chairs, tantôt à celle d'un coup de bistouri qui lui fendrait la peau. Ces symptômes con-

firment le diagnostic de névralgie du trijumeau ayant surtout frappé les deux branches supérieures, c'est à dire le nerf maxillaire supérieur et les rameaux du nerf frontal; le nerf maxillaire inférieur paraît tout-à-fait indemne.

Traitement.—Le traitement appliqué consiste en un courant galvanique, pôle positif au niveau des points douloureux, pôle négatif à la nuque; intensité: 20 à 30 milliampères; durée 20 minutes.

Dans la journée qui a suivi la première séance d'électrisation, la malade a vu le nombre de ses accès diminuer considérablement: elle a mangé plus facilement que d'habitude et les irradiations s'arrêtent maintenant à la limite du front.

La malade suit ainsi le traitement d'une façon régulière pendant le mois de février, mais avec des intensités qui sont un peu trop faibles à notre avis, cependant elle continue à se trouver de mieux en mieux et dès la neuvième séance faite avec 20 milliampères pendant 12 minutes, les crises ont totalement disparu, et la douleur quand elle existe, a plutôt les caractères d'une sorte d'hyperesthésie limitée à la lèvre supérieure et au nez.

Dès le mois de mars, on peut considérer la malade sinon comme guérie, du moins comme très améliorée: les crises se sont éloignées de plus en plus et surtout sont devenues très légères: cependant, à l'occasion des mouvements de mastication elles reviennent légères et courtes.

Au mois de juillet 1897, l'amélioration non seulement s'est continuée, mais s'est accentuée de plus en plus.

Observation VIII. (Communiquée par M. le Dr. Debedat, résumée).

M. C... conducteur des Ponts-et-Chaussées, 60 ans. Vu pour la première fois le 15 Mai 1895. Souffre depuis un an de douleurs névralgiques de la face, qu'il a longtemps attribuées à une carie dentaire. La dentition est cependant excellente, et la molaire incriminée est aurifiée depuis plusieurs mois dans d'excellentes conditions.

Le sujet affirme n'avoir jamais été malade, il n'est pas nerveux. Tempérament arthritique cependant; aucune lésion de l'oreille ou du nez: rien de particulier ni dans ses antécédents héréditaires, ni dans ses antécédents personnels. Comme cause étiologique possible, M. C... voyage très souvent en voiture, de grand matin, dans des régions souvent humides.

Les douleurs siègent à gauche, sur tout le côté de la face, à partir du front jusqu'au menton; la conjonctive oculaire est injectée et la peau de la face est manifestement tuméfiée dans son ensemble. Pas de troubles trophiques bien marqués. La pression la plus légère, au niveau des points sus-orbitaire, sous-orbitaire et mentonnier, provoque des crises très intenses. La mastication est laborieuse, souvent impossible; les lavages de la face, même à l'eau tiède, provoquent des crises; la lumière vive est absolument intolérable; le malade a souvent remarqué que l'inflammation d'une allumette provoquait également la crise qui durait en moyenne 10 minutes; ces crises étaient les plus violentes de toutes. La durée moyenne des crises est de 2 à 3 minutes, elles se produisent spontanément, toutes les heures dans la journée, et moins souvent la nuit. Remèdes très nombreux employés sans résultats sensibles; l'antipyrine pouvait seule procurer quelque atténuation.

Le diagnostic de névralgie du trijumeau est nettement établi; le traitement employé a été la galvanisation, les courants continus de haute fréquence, mais avec la cathode active placée sur la face. Quinze séances furent faites avec des intensités variant autour de 30 milli. Ces applications modifièrent beaucoup les douleurs et les crises diminuèrent en nombre. Les troubles périphériques ayant disparu, on se servit alors du pôle positif avec 40 milli, et les douleurs disparurent complètement après six séances.

Depuis le 17 juin 1895, le malade revu souvent par le Dr. Debedat, n'a plus souffert de la moindre crise, il continue ses occupations, et peut être considéré comme provisoirement guéri.

Observation IX. (Communiquée par M. le Dr. Debedat, résumée).

M-me B... 62 ans. Antécédents héréditaires.—Nuls.

Antécédents personnels.—A présenté à diverses époques de petites douleurs articulaires, d'origine probablement rhumatismale. Nervosisme léger qu'on peut simplement attribuer à la souffrance. A eu deux enfants. Constipation légère probablement occasionnée par l'opium et ses dérivés, pris dans le but de calmer ses douleurs.

La malade souffre uniformément de tout le côté droit, ses douleurs sont tellement violentes, qu'elles rendent impossibles le sommeil, la mastication et la parole. Leur première apparition remonte à 9 années, et pendant les trois dernières années elles ont motivé l'avulsion de toutes les dents du côté droit et deux résections nerveuses. Ces operations, pas plus que la morphine, dont la malade use largement, ne procurent aucune amélioration. Les douleurs siègent non seulement au niveau de la face mais encore au niveau de la langue et de la calotte crânienne antéro-supérieure innervée par la branche supérieure du trijumeau.

Au mois de mai 1896, le traitement électrique est appliqué trois fois par semaine avec des intensités de 30 à 40 milli; durée 1/4 d'heure à 20 minutes; pôle positif actif.

La première série de séances ne donne pas de grands résultats, mais le traitement est repris en octobre 1896 et à partir de ce moment il se montre nettement efficace, les crises diminuent en nombre et en intensité; on peut suspendre la morphine, chose qui n'avait pas été faite jusqu'à présent, si bien qu'on guérit peu à peu la malade d'une morphinomanie commençante, en diminuant progressivement les doses.

Depuis six mois, la malade n'a pas eu de crises, elle n'a pas pris de morphine, elle se trouve pour la première fois depuis neuf ans, dans un état très voisin de l'état normal.

Observation X. (Communiquée par M. le Dr. Debedat, résumée).

M-me S... 32 ans; taille et vigueur au-dessus de la moyenne, mais tempérament évidemment arthritique; constipation opiniâtre. Mariée; pas d'enfants. Réglée normalement. Pas de tare névropathique. Aucune maladie dans l'enfance. C'est en 1886, après une fièvre typhoïde que l'affection actuelle a commencé. Peu après la convalescence en effet, apparaissent les premières douleurs de névralgie faciale, qui s'étendent à tout le côté droit et vont s'aggravant et se rapprochant pendant les cinq premières années.

En 1892, la malade ayant tout essayé, on pratique une intervention chirurgicale consistant dans l'avulsion de toutes les dents du côté droit. A la suite de cette intervention, les douleurs persistent, et l'année d'après, le même chirurgien procède à la résection des deux branches moyennes et inférieures du trijumeau. Cette deuxième intervention, pas plus que la première, ne donne de bons résultats, les douleurs semblent même exagérées, et l'on procède à une troisième intervention portant sur la branche inférieure que l'on resèque sur une plus grande étendue. Cette troisième intervention ne donne pas plus de résultats que les deux précédentes. C'est alors que la malade refusant toute intervention nouvelle, se soumet au traitement électrique.

A noter deux tentatives de suicide, heureusement avortées.

A partir du 22 août 1894, le traitement électrique est appliqué de la façon suivante: Pôle positif actif appliqué sur la face; 40 milliampères d'intensité pendant 20 minutes à peu près. Au bout d'un mois environ de ce traitement, on constate que la douleur est pour ainsi dire supprimée, et la malade peut entreprendre un voyage à Paris.

La malade n'a pas de crises depuis la fin de septembre jusqu'au 12 janvier 1895 et à ce moment-là se produit une rechute grave qui l'oblige à avoir de nouveau recours au traitement. Cependant, une origine infectieuse étant possible, une consultation est demandée, et pendant quelques jours on pratique, au niveau des points douloureux, des piqûres de liqueur de Fuller. Cette médication qui ne donne pas de résultats, ne peut être longtemps tolérée, et l'on recommence les applications du courant, mais en se servant cette fois-ci du pôle négatif, à cause des troubles trophiques évidents de la conjonctive, qui s'étaient montrés. A la suite de quelques applications ces troubles disparurent, et la peau de la face œdematiée avant les applications, reprit son aspect normal. Les douleurs s'atténuèrent notablement. Le traitement fut continué pendant un mois, mais en reprenant l'usage du pôle positif aussitôt après la disparition des troubles trophiques. Cette dernière partie du traitement donna pour ainsi dire un plein succès.

Madame S... habite Paris depuis cette dernière époque, et son état actuel est satisfaisant.

Mode d'action du courant dans la névralgie du trijumeau.—Comment agit le courant pour amener le résultat thérapeutique? Sans vouloir expliquer son action tout à fait intime dont l'étude trop complexe ne me semble pas pouvoir être encore abordée avec

fruit, on peut essayer d'apporter quelques considérations qui limitent au moins les hypothèses possibles.

Tout d'abord nous savons que le passage d'un courant à travers les tissus vivants s'accompagne forcément de phénomènes électrolytiques (l'exception pour des forces électromotrices très faibles ne dépassant pas 4 Volts est à mettre de côté en électrothérapie, car les forces électromotrices utilisées sont toujours supérieures). Or ces phénomènes électrolytiques sont proportionnels aux intensités et au temps du passage du courant.

Dans le cas particulier où nous nous trouvons, ces deux constantes du courant ont des valeurs relativement grandes, très grandes même, pour des applications galvaniques à la surface de la peau. Les phénomènes électrolytiques auront donc une grande activité et au voisinage de l'électrode positive un milieu acide se formera par action secondaire de l'électrolyse. C'est dans ce milieu acide que seront plongées, pendant et quelque temps après le passage du courant, les dernières ramifications sensitives du nerf affecté, et il n'est pas irrationnel de supposer que de ce fait et par une action que j'ai appelée a c t i o n t e r t i a i r e de l'électrolyse, leur irritabilité pourra être momentanément diminuée, suspendue et même détruite, si l'action est assez puissante et prolongée. Un fait que j'ai souvent observé semble venir à l'appui de cette opinion: On remarque en effet qu'après la séance d'application du courant galvanique, la surface de la peau sur laquelle a porté l'électrode positive, la zone spasmogène, est devenue presque insensible ou beaucoup moins sensible. Dans tous les cas cette hyperexcitabilité qui amenait la crise douloureuse pour le moindre attouchement, l'effleurement le plus léger, a complètement disparu. On peut frôler avec le doigt, effleurer, essuyer avec un tissu quelconque la peau sur le territoire du nerf affecté, lorsque l'application a été efficace, c'est-à-dire suffisamment prolongée et intense, on ne provoque aucun spasme douloureux. Cette inaptitude a déchaîner la crise de la zone galvanisée persiste plus ou moins, suivant l'intensité et la durée de l'application qui l'a produite, suivant le nombre et l'efficacité des applications antérieures; elle peut même persister fort longtemps et cette persistance peut être l'origine d'une de ces longues périodes de calme durant six mois et plus, que j'ai très souvent observées et pendant lesquelles le malade n'éprouvant pas la plus petite crise douloureuse se croit guéri. Il semble donc que l'on peut soutenir cette hypothèse, à savoir que le courant galvanique agit thérapeutiquement dans la névralgie du trijumeau par une action électrolytique sur les dernières ramifications de ce nerf.

D'autres considérations semblent devoir faire admettre que ce ne sont pas seulement les dernières ramifications du nerf qui sont atteintes, mais que l'action du courant s'étend sensiblement au-delà. En effet, non seulement après l'application, on constate une diminution considérable de l'hypérexcitabilité de la peau au niveau de la zone spasmogène mais encore les actions mécaniques qui agissent plus profondément, tels que massage, pression au niveau des points d'émergence des diverses branches, ne provoquent aucune crise. De même les grands mouvements de la région, tels que ceux nécessaires à l'articulation des mots et à la mastication, sont possibles et exécutés sans crainte

par le malade. Enfin, si l'on examine sur quelles parties du nerf porte aujourd'hui l'intervention chirurgicale pour être efficace, on est conduit à admettre que l'action du courant ne doit pas agir seulement sur les dernières terminaisons du nerf, mais très probablement sur ses rameaux, ses branches, son tronc, jusqu'au Ganglion de Gasser et sa partie intra-crânienne.

D'autre part, quelques raisons d'ordre purement physique donnent à penser que le tronc du trijumeau facial et ses branches sont particulièrement bien situés pour être parcourus par le courant venant d'une électrode active couvrant la moitié de la face et allant vers une électrode indifférente très large, appliquée sur la nuque. Après avoir traversé la peau, le courant se distribue dans la couche mince sous-jacente des tissus de la région, tissus de résistance à peu près égale, situés au-dessous. Mais il rencontre bientôt un obstacle beaucoup plus resistant formé par les os de la face et du crâne et débordant en tous sens autour de l'électrode active. La distribution du flux électrique s'établira alors suivant les lois que nous connaissons; le plus grand nombre des lignes de ce flux traversant les parties les moins résistantes, quelques rares lignes passant à travers les autres. Or, si nous supposons le centre de l'électrode active situé au niveau de l'os malaire, le trajet de résistance minima semble devoir être aussi le plus long; de la joue il gagne, par la mince couche de tissu musculaire de la face, le bord du maxillaire inférieur, puis les muscles du cou et l'électrode indifférente. Mais une autre voie plus directe lui est offerte aussi à travers ce mur résistant des os de la face, et c'est précisément celle pour laquelle les branches et le tronc du nerf trijumeau lui servent de conducteurs.

Le courant trouvera en effet des points de pénétration facile à travers les trous sus-orbitaire, orbitaire interne antérieur, sous-orbitaire, malaire et mentonnier, suivra les branches et rameaux nerveux dont la conductibilité ne diffère guère de celle des tissus environnants, et pourra ainsi arriver au trou grand rond, au trou ovale et de là au ganglion de Gasser et à l'intérieur du crâne, aux racines du nerf trijumeau. Il y aura donc par suite de la conformation anatomique de la région et des particularités qu'elle présente au point de vue de la conductibilité électrique, un système de lignes de force ayant à peu près la même distribution que les divisions terminales du nerf trijumeau, se rassemblant en bouquet comme ces divisions, pour pénétrer ensemble par les mêmes trous jusque dans l'intérieur du crâne. Dans ces conditions, il est rationnel d'admettre que le courant galvanique agit profondément sur le nerf trijumeau, peut-être même sur le ganglion de Gasser et sur ses racines. Quant à chercher une démonstration expérimentale à cette théorie si rationnelle, cela me paraît impossible.

Discussion.

Dr. **Chatzky** (Moscou): Obtenez-vous un érythème intense après chaque séance? Quelle est sa durée?

Prof. **Bergonié** (Bordeaux): L'érythème obtenu est habituellement très intense surtout après les premières séances, mais jamais avec une bonne électrode, convenablement appliquée et assez large on ne produit d'eschare. L'érythème dure de quatre à dix heures.

Dr. **E. Deschamps** (Rennes).

Sur le traitement électrique et l'éducation dans certains cas de paralysie spasmodique infantile.

A la fin de l'année 1894 une jeune fille de 12 ans me fut amenée par un confrère de Rennes. Cette jeune fille était atteinte d'une paralysie incomplète du membre supérieur droit. Le diagnostic qui avait été posé à l'origine était celui de paralysie obstétricale (paralysie radiculaire)[1]. Cette enfant appartenant à une famille aisée avait été l'objet d'interventions thérapeutiques réiterées, notamment dans un établissement de Paris on utilisa le massage et l'électrisation, mais sans aucune méthode scientifique.

Le résultat fut négatif.

A l'examen de cette enfant je constate l'atrophie du bras et surtout de l'avant-bras et de la main. Le bras est pendant le long du thorax, l'avant-bras est légèrement fléchi et ramené sur la partie médiane du tronc, la main est pendante, étendue et inclinée sur le bord cubital.

Les réflexes sont plutôt exagérés, la sensibilité est normale.

Les réactions électriques sont très diminuées dans les muscles les plus impotents, mais partout les réactions faradiques sont parallèles aux réactions galvaniques.

Mon opinion fut qu'il s'agissait d'une monoplégie cérébrale, reliquat probable d'une hémiplégie cérébrale infantile.

Une intervention électrique méthodique et une gymnastique passive et active pendant six mois, n'eurent d'autre effet que d'améliorer très légèrement les réactions électriques et l'amplitude de certains mouvements sans grand profit pour la jeune malade. Cette tentative me parut suffisante pour déclarer l'impuissance de la thérapeutique.

Depuis cette époque j'ai rencontré quatre cas analogues chez des sujets plus jeunes. Ce sont ces observations qui font l'objet de la présente communication.

Observation I. Résumée. Décembre 1894.

Marcel D., garçon de 13 mois, nous est adressé par M. le Dr. Delacour, Directeur de l'École de Médecine de Rennes.

Antécédents héréditaires bons. La mère, après une grossesse normale est accouchée à terme, mais l'accouchement a été très laborieux et s'est terminé par le forceps. A la naissance on ne constata qu'une paralysie du bras gauche: cette paralysie disparut spontanément. Mais quelques semaines plus tard, le père ne peut préciser davantage car Marcel était en nourrice, on remarque que l'enfant tenait le bras droit en crochet.

Au moment de l'examen les différents segments du membre accusent une contracture manifeste qui l'immobilise à peu près dans une position fixe: le bras est légèrement détaché du tronc, l'avant-bras légèrement fléchi sur le bras et en pronation, la main est déviée vers son bord cubital et les doigts sont fortement fléchis en griffe. La photographie de l'enfant à cette époque ne donne pas une idée exacte de l'attitude car le bras est artificiellement maintenu écarté.

Les mouvements possibles du bras et de l'avant bras sont très limités; la préhension des objets avec la main est impossible. Les masses musculaires sont peu diminuées, le raccourcissement est négligeable. Les réflexes sont exagérés. La sensibilité paraît normale.

---

[1]) L'accouchement, en effet, avait été laborieux et terminé par le forceps.

Bien que le membre inférieur droit n'ait jamais attiré l'attention des parents, je constate, à l'examen, une légère contracture et l'exagération des réflexes.

Pour ne pas y revenir j'ajouterai dès maintenant que cette participation de la jambe à la lésion se manifeste encore aujourd'hui par une marche défectueuse lorsque l'enfant est fatigué.

Examen électrique. L'examen électrodiagnostique a donné les résultats suivants:

Excitation faradique directe	M. Deltoïde: réaction normale. M. Biceps et Brachial antérieur: réaction insuffisante pour la flexion. M. Triceps: réaction assez bonne. M. Extenseurs communs et Radiaux: réaction très faible.

Tous les muscles mais particulièrement le biceps présente une sorte de réaction myotonique et un temps perdu considérable.

Excitation faradique indirecte	Le Nerf radial au point optimum donne une très légère extension de la main sur l'avant-bras, l'extension des doigts est seulement indiquée par une saillie des tendons.

Excitation galvanique.—Les réactions galvaniques sont plus ou moins faibles; mais partout sans réaction de dégénérescence.

Réflexions.—La contracture, l'exagération des réflexes et les réactions électriques étaient suffisantes pour nous faire rejeter le diagnostic de paralysie radiculaire gynécologique si l'état de la jambe ne nous avait imposé celui d'hémiplégie cérébrale infantile.

Traitement.—Le traitement électrique préconisé fut: la galvanisation musculaire par frictions avec l'électrode négative de façon à obtenir des secousses, et la faradisation directe et indirecte.

Ce traitement institué il y a plus de deux ans a été suivi à peu près régulièrement 8 mois par an à notre clinique gratuite; il a été accompagné d'une gymnastique purement passive d'abord, étant donné l'âge de l'enfant, et plus tard d'une gymnastique passive et active.

Le résultat fut médiocre pendant la première année et ne se manifesta que par l'amélioration des réactions électriques et la diminution de la contracture. Mais dès que l'enfant put comprendre et coopérer aux mouvements imprimés, les progrès furent plus rapides et l'amplitude des mouvements actifs augmenta d'une façon régulière.

État actuel.—L'état actuel est représenté par les photographies.[1]) Le bras droit prend facilement la position verticale le long du thorax et cette épreuve ne le distingue pas du bras gauche, le raccourcissement même est peu appréciable. L'enfant peut étendre ses doigts, fléchir l'avant-bras et éloigner le bras du tronc par la contraction du deltoïde sans élever l'épaule. Il peut aussi élever verticalement le membre entier d'une façon à peu près complète.

L'infirmité ne persiste que pour l'extension de la main qui s'obtient cependant d'une façon transitoire et ce n'est pas, à notre avis, le fait le moins important de cette observation. Si l'on excite le nerf radial au point moteur de Erb en appelant en même temps l'attention de l'enfant sur le mouvement d'extension du poignet après une série de mouvements artificiels il peut à son tour faire quelques oscillations et maintenir volontairement son poignet relevé. C'est ce que nous avons cherché à justifier par la photographie.

D'autre part, les troubles trophiques sont peu accusés. Le bras et l'avant-bras ont sensiblement les mêmes dimensions que du côté sain, la main seule est notablement plus petite.

Les réactions électriques sont toutes excellentes.

En résumé, si nous obtenons pour la main, par la prolongation de notre traitement, ce que nous avons obtenu pour le bras et l'avant-bras, l'utilisation du membre droit pour les différents actes de la vie sera possible et l'infirmité sera à peine apparente.

---

[1]) Elles ont été passées aux auditeurs. Réd.

Observation II. Résumée. Septembre 1896.

René M., du Mans. Garçon de 3 ans et 6 mois.

Antécédents héréditaires paternels bons. La mère a fait une mauvaise grossesse avec albuminurie et œdème considérable. L'accouchement a été des plus laborieux et s'est terminé par le forceps dont l'enfant a gardé deux traces: l'une à droite, au dessus de l'arcade sourcilière droite au dessus de l'apophyse orbitaire externe, marquée par une cicatrice assez profonde; l'autre à gauche très superficielle au voisinage du lobule de l'oreille.

La paralysie du bras était manifeste à la naissance. Rien ne fut remarqué du côté de la jambe. L'on fit espérer a la famille que l'enfant guérirait seul en grandissant et aucune thérapeutique réellement active ne fut conseillée avant notre intervention.

A cette époque, en septembre 1896, l'enfant a 3 ans $^1/_2$.

L'examen nous fait constater que les segments du membre sont atrophiés, que la main est adipeuse. La contracture est évidente et les réflexes sont exagérés ou au moins normalement conservés.

Attitude.—Le bras est tombant le long du thorax, l'avant-bras légèrement fléchi est ramené vers la ligne médiane.

La main est pendante, inclinée sur le bord cubital et en pronation; les doigts sont fléchis; le pouce est en opposition.

Cette attitude s'améliore pendant le sommeil.

Les mouvements actifs ont très peu d'étendue; ceux du bras et de l'avant-bras sont accompagnés de l'exagération de la flexion de la main et des doigts.

La préhension des objets avec la main est impossible.

Électrodiagnostic.—Excitation faradique directe: m. Deltoïde, r. assez bonne; m. Biceps et Brachial anter., r. à peine suffisante pour la flexion; m. Triceps, r. bonne; m. Extenseur comm., r. presque nulle; m. Interosseux, m. Lombricaux, r. bonne; m. de la face palmaire, r. très bonne; m. Radiaux, r. négligeable. Tous ces muscles à l'exception de ceux de la face palmaire donnent plus ou moins une sorte de réaction myotonique avec un temps perdu appréciable.

Excitation faradique indirecte. Le nerf radial au point optimum donne une légère extension de la main sur l'avant-bras, l'abduction de pouce et l'extension de l'index; l'extension des trois autres doigts étant seulement indiquée par la saillie des tendons. L'excitation du point de Erb détermine la flexion brusque et énergique de l'avant-bras.

En résumé l'excitation indirecte produit une action plus active que l'excitation directe.

Excitation galvanique. Les réactions musculaires sont diminuées mais sans réaction de dégénérescence.

Traitement.—Un traitement identique au précédent fut institué. Électrisation et gymnastique (passive et active) mais les résultats furent beaucoup plus rapides en raison sans doute de la participation active de l'enfant.

Après trois mois de ce traitement, la contracture est peu apparente. Le membre s'applique presque complètement le long du tronc, les doigts peuvent être étendus et l'abduction du pouce est possible. L'avant-bras se fléchit sur le bras à angle aigu. La tentative d'élévation forcée du membre ramène seule l'attitude vicieuse de la main.

Le traitement électrique interrompu pendant 9 mois va être repris pour une nouvelle période et, si l'amélioration continue dans les mêmes proportions, il y aura lieu de se montrer très satisfait du résultat.

Observations III et IV. Arsène H. de Rennes.—Garçon de 2 ans $^1/_2$ né à terme après un travail de 36 heures terminé par le forceps.

La famille ne s'est aperçue de la paralysie que plusieurs jours après la naissance.

Germaine V. de Suré (Orne) fille de 3 ans née à terme après un accouchement laborieux terminé par le forceps.

L'enfant porte au front la marque d'une cuiller. La paralysie fut constatée à la naissance.

Nous ne croyons pas utile de décrire ces observations qui sont semblables aux précédentes à quelques localisations près.

Notre conduite fut la même et les résultats aussi satisfaisants. Ils furent plus lents pour Arsène H. dont la famille montra moins de docilité à effectuer chaque jour la gymnastique indiquée. Dans ces deux cas comme dans les précédents le retour des réactions électriques normales a précédé l'amélioration de la fonction.

Conclusions. A côté de l'hémiplégie cérébrale infantile, il existe une monoplégie qui parait s'adresser exclusivement au membre supérieur droit et qui ne doit pas être confondue avec les paralysies périphériques dites obstétricales.

Elles s'en distinguent par les réactions électriques, par la conservation ou même l'exagération des réflexes.

Abandonnées à elles-mêmes, elles paraissent incurables; mais elles sont justiciables du traitement électrothérapique et de l'éducation raisonnée.

Le traitement électrothérapique doit être commencé de bonne heure. quelques mois après la naissance si cela est possible. Il a pour but de conserver l'intégrité de l'appareil périphérique: nerfs et muscles.

Dès que l'enfant sera capable de comprendre et d'obéir aux mouvements qui lui seront commandés on entreprendra l'éducation par une gymnastique surtout active.

Dr. **E. Deschamps** (Rennes).

Du traitement électrique dans deux cas de maladies de Friedreich.

La maladie de Friedreich est une affection rare, aussi nous a-t-il semblé intéressant de vous communiquer les résultats du traitement électrothérapique dans les deux cas que nous avons la bonne fortune de posséder depuis un assez long temps.

Observation I. 14 septembre 1894. (Obs. résumée). Marguerite B., 15 ans $^1/_2$, de Rennes. Ant. héréditaires: Père alcoolique, mort paralysé à 56 ans en 1891, mère vivante et bien portante, âgée de 51 ans. Un frère a 20 ans, — il est bien portant. Une sœur fut prise de la même maladie à 8 ans; même difficulté de la marche qui a fini par retenir au lit la malade qui est morte à 23 ans d'une affection pulmonaire. Antécédents personnels. Rougeole à 2 ans; à 8 ans débuts de la maladie: difficulté de la marche, chutes fréquentes, strabisme, céphalalgie, épistaxis. Ces signes s'accentuent plus ou moins jusqu'à quinze ans, et cela sans remission.

Etat actuel (Septembre 1894).—La malade ne peut marcher seule sans tituber de tous côtés, de plus elle fait des chutes fréquentes. L'incoordination motrice est aussi manifeste pour les membres supérieurs, la malade ne peut mettre le doigt sur le bout de son nez au commendement et elle a une grande difficulté pour prendre une epingle. Elle ne peut aussi transporter un verre plein d'eau sans le renverser, etc...

A l'examen on relève les signes objectifs suivants: nystagmus, embarras de la parole, mouvements involontaires qui s'exagèrent par l'occlusion des yeux, absence du réflexe rotulien, scoliose, légère déformation du pied qui est assez bien maintenu par la chaussure, etc.

Au dynamomètre: main droite 15 kilogr., main gauche—18 kilogr.

Traitement.—Suivant les indications de Ladame de Genève, la malade fut soumise à la galvanisation de la moëlle à l'aide de deux électrodes, l'une de 50 cm., l'autre de 100 cm., placées à la partie cervicale (—) et lombaire (+) du rachis. L'intensité d'abord de 10 milliamp. fut portée progressivement à 20 milliamp.—intensité que nous avons toujours conservée. Durée 15 minutes.

Ce traitement commencé le 14 septembre 1894, sans grand enthousiasme, n'a pas tardé à nous donner des résultats que nous n'osions espérer. Après quinze jours l'amélioration ce fait déjà sentir et se traduit, au dire de la malade, par une durée plus grande de la station debout, 10 minutes au lieu de 5 minutes: elle peut monter l'escalier de notre clinique sans être obligée de s'arrêter à chaque marche comme autrefois. Après six semaines, notre malade a pu faire une promenade de 4 à 5

kilomètres en donnant seulement le bras de temps en temps à l'un de ses parents; elle reste debout une demi-heure sans être obligée de se reposer: la démarche parait plus assurée, moins titubante, car les chutes sont moins fréquentes.

Le 6 décembre notre jeune fille peut venir seule à l'hôpital: elle en avait fait l'essai au préalable en se faisant accompagner. Le 13 décembre: la malade n'est pas tombée depuis 8 jours, elle tombait autrefois jusqu'à 4 et 5 fois par jour.

Cette amélioration ne s'est jamais démontrée depuis, elle a, au contraire, toujours progressée. Mais elle semble maintenant devoir rester stationnaire. La scoliose seule a progressé d'une façon manifeste.

L'incoordination motrice des membres supérieurs s'est modifiée plus lentement que celles des membres inférieurs; mais cette modification a été plus complète et cette malade, qui marche encore comme une femme ivre, peut coudre, enfiler une aiguille et apprend l'état de brodeuse.

Nous ne pouvons mieux faire que d'apporter comme preuve à l'appui un échantillon de l'écriture pris il y a plusieurs mois.

Cette écriture qui au premier abord paraît suffisamment assurée, présente pourtant, pour un œil exercé, la trace de l'incoordination particulière à la maladie de Friedreich et est capable de justifier notre diagnostic. Vous remarquerez aussi que la force musculaire a considérablement augmenté: elle était le 24 novembre 1896 de 27 kilogr. pour la main droite et de 31 kilogr. pour la main gauche.

Observation II. 29 octobre 1896. (Observation résumée). Rosalie H., 29 ans. Père alcoolique, mort à 65 ans d'une affection cardiaque. Deux frères morts, un à 8 ans, l'autre à 1 mois; une soeur, âgée de 32 ans, bien portante. Elle s'est mariée à 24 ans, son enfant est mort à 8 mois.

La maladie semble avoir débuté vers l'âge de seize ans et s'être accusée par l'incoordination motrice des membres supérieurs. La malade est inhabile pour son métier de couturière, elle est maladroite et casse facilement la vaisselle. La progression fut lente, puisque à 24 ans Rosalie H. put se marier. Elle eut un accouchement normal; mais, à partir de cette époque l'affection qui nous intéresse fit des progrès rapides: la parole s'embarrassa, l'incoordination des membres inférieurs augmenta de telle sorte que la marche devint impossible,—elle se heurtait de tous côtés et tombait souvent.

Etat actuel.—Au moment de l'examen nous relevons les symptômes suivants; rides au front, nystagmus, mouvements involontaires de la tête, embarras de la parole, réflexes du coude et du genou aboli, démarche titubante, pied presque normal, scoliose, incoordination très accusée des membres supérieurs et l'écriture est absolument impossible, il faut lui tenir la main pour obtenir quelques traits.

Traitement.—La malade soumise au traitement électrothérapique de la façon indiquée plus haut mais avec une intensité immédiate de 20 milliamp. n'a pas tardé à s'améliorer aussi bien pour l'incoordination motrice des membres supérieurs que pour celles des membres inférieurs: les chutes sont très rares et la malade peut maintenant vaguer seule dans sa maison; elle a pu après six mois de traitement nous fournir un échantillon de son écriture que nous vous soumettons. A cette époque la main droite donne au dynamomètre 27 kilogr. et la main gauche 26 kilogr.

A ce sujet nous ferons remarquer que si la force musculaire ne paraît pas diminuée dans ces deux cas, l'écart normal à l'avantage de la main droite n'existe plus, et dans l'observation précédente c'est la main gauche qui l'emporte de 4 kilogr.

Conclusion. La galvanisation constante de la moëlle épinière peut agir d'une façon efficace dans certaines scléroses, et en particulier dans celle qui constitue l'élément anatomo-pathologique de la maladie de Friedreich. Cette galvanisation agit, selon nous, sur la circulation médullaire par action électro-chimique et plaide en faveur de l'hypothèse d'une sclérose vasculaire admise par certains auteurs.

Septième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Dr. Apostoli (Paris), Prof. Bergonié (Bordeaux), Dr. Phillips (Glasgow).

Dr. **E. Deschamps** (Rennes).

Des intensités thérapeutiques du courant galvanique dans le traitement des atrophies musculaires.

Il ne nous semble pas raisonnable de craindre, comme on le fait trop, les intensités élevées dans le traitement des atrophies musculaires. Nous croyons qu'il est indispensable, pour avoir une action thérapeutique, d'obtenir une contraction, devrait-on pour cela employer 30 milliamp. sur une surface de 30 cm. L'action mécanique de la contraction musculaire annule en partie l'électrolyse et l'on n'a rien à craindre.

Discussion.

Prof. **Leduc** (Nantes): La question soulevée par Mr. le Dr. Deschamps est très importante, l'électricité a dans les atrophies musculaires une action beaucoup plus efficace qu'on ne le croit généralement, à la condition d'être employée avec persévérance, et cela même dans les atrophies musculaires consécutives à la paralysie infantile.

Mais contrairement aux conseils de certains auteurs, au lieu de chercher à éviter les secousses, il faut bien, au contraire, les provoquer; pour cela il ne faut pas se préoccuper seulement de l'intensité car l'action trophique dépend de trois facteurs: de l'intensité, de la densité et de la durée; chacun de ces trois facteurs doit être pris en considération. Les meilleurs résultats s'obtiennent en employant les densités et les intensités les plus faibles, permettant d'obtenir des contractions musculaires et de faire des séances fréquentes et assez courtes pour que l'action électrolytique ne compromette pas la vitalité des cellules vivantes, mais bien au contraire excite et favorise leur nutrition.

Prof. **Bergonié** (Bordeaux): Il y a une très grosse distinction à établir entre les atrophies musculaires, et l'on ne doit pas confondre celles de la paralysie infantile avec celles d'origine toxique. Cette distinction est surtout utile en électro-pronostic et en électrothérapie, car tandis que l'on a fort peu d'action sur des atrophies musculaires provenant de la myélite antérieure après quelques années, on a toujours une action puissante sur les muscles atrophiés par le fait d'une atteinte toxique.

Prof. **J. Bergonié** (Bordeaux).

Nouvelle électrode localisante évitant la diffusion du courant.

Cette électrode a pour but de provoquer la galvanisation ou la faradisation des muscles sur lesquels elle est appliquée, sans permettre au courant de se diffuser au loin. Duchenne de Boulogne, dans son

livre sur l'électrisation localisée, dit que „pour faradiser complètement un muscle, il est nécessaire que le rhéophore recouvre toute sa surface". mais il reconnut très vite qu'il était difficile de localiser les effets du courant avec des électrodes à surface un peu étendue.

Ainsi, dans les paralysies saturnines, certains muscles de la région postérieure de l'avant-bras atrophiés, ne se contractent pas sous l'influence du courant faradique. Si l'intensité du courant est faible, on n'observe, comme l'a constaté Duchenne, aucun effet; mais si l'on veut pousser plus loin l'intensité, pour bien démontrer l'inexcitabilité de ces muscles au courant faradique, alors la diffusion du courant se produit sur les muscles fléchisseurs et l'on obtient des mouvements étendus de tout le membre. Cette difficulté se retrouve à plus forte raison, lorsque au lieu de se servir de la méthode bipolaire, les deux électrodes étant appliquées sur les muscles extenseurs, on se sert de la méthode monopolaire, l'électrode active étant placée à la nuque ou sur le sternum.

Dans d'autres circonstances encore les mêmes inconvénients se retrouvent, et il est fort difficile quelquefois de dire exactement si un muscle donné ou un groupe de muscles est complètement inexcitable au courant faradique, sa contraction propre pouvant passer complètement inobservée au milieu des contractions actives des antagonistes.

C'est pour remédier à ces inconvénients, que la nouvelle électrode, dite électrode localisante, a été construite; elle consiste en une série d'électrodes partielles pouvant avoir des dimensions variables, mais toujours étroites par rapport à leur longueur (1 centimètre de large sur 8 à 10 de long); elles sont placées perpendiculairement à la direction des fibres musculaires, en nombre variable (8 à 10 et davantage), et reliées alternativement, l'une au pôle positif, la seconde au pôle negatif, la troisième au pôle positif, ainsi de suite, si bien que toutes les électrodes partielles de rang pair sont positives, toutes les électrodes de rang pair négatives.

Une figure très simple montre quel est le trajet des lignes de flux entre deux électrodes partielles consécutives; ces lignes de flux pénètrent d'autant plus profondément, que l'intensité est plus élevée, mais il faut des intensités extrêmes pour que vraiment une diffusion quoique très faible se produise.

On obtient donc avec ces électrodes une localisation exacte du courant aux muscles au-dessus desquels il est appliqué, et l'on peut, tant dans les recherches d'électrodiagnostic que dans les applications thérapeutiques, en obtenir les meilleurs résultats.

Discussion.

Prof. **Leduc** (Nantes): A l'occasion de l'intéressante communication de Mr. le Prof. Bergonié, je pense devoir vous faire connaître ma méthode permettant de localiser d'une façon remarquable l'excitation électrique nerveuse.

Une bouteille de Leyde étant suspendue à chacun des pôles d'une machine électro-statique entre lesquels s'effectue la décharge sous forme d'étincelle, l'une des armatures externes étant mise à la terre, on peut recueillir sur l'autre électrode des courants alternatifs, qui peuvent

avec une seule électrode (pointe métallique mousse) exciter les nerfs sensitifs et moteurs et localiser l'excitation de telle façon, qu'elle permet d'exciter les différentes fibres d'un même nerf; c'est ainsi qu'en déplaçant l'électrode sur le nerf médian au poignet, il est facile de faire passer le fourmillement provenant de l'excitation nerveuse aux différents nerfs collatéraux des doigts.

Un de mes élèves M. le docteur Dauly a pu, avec ces courants, exciter, indépendamment l'un de l'autre, les cordons antéro-lateraux de la moëlle épinière de la grenouille.

Ces courants sont donc susceptibles de rendre service pour localiser les lésions nerveuses et peuvent permettre de reconnaître si par exemple la section d'un nerf est partielle ou totale.

Professeurs **J. Bergonié** et **Ferré** (Bordeaux).

Action des Rayons de Rœntgen sur la vitalité et la virulence des cultures du bacille de Koch.

Nous avons résolu de rechercher quelle pouvait être l'action des rayons de Rœntgen sur les cultures du bacille de la tuberculose. Ces recherches ont été faites concurremment avec celles qui ont été publiées par ailleurs [1]), sur l'action des rayons X sur l'organisme des tuberculeux.

Nous avons recherché quelle pouvait être l'influence de ces rayons sur la vitalité et sur la virulence des cultures.

Le 13 mai 1897, nous avons choisi une culture bien développée de bacille de Koch sur gélose glycérinée, ensemencée du 7 avril 1897. Par une série de recherches étrangères à celles-ci, cette culture peut être considérée comme bien virulente; nous prenons environ un tiers de cette culture et l'injectons sous la peau du ventre d'un cobaye qui pèse 600 grammes, cobaye A.

Quelques minutes après, cette culture est soumise pendant une heure aux radiations de Rœntgen, en procédant de la façon suivante: le tube d'où proviennent les rayons X est un tube de Muret grand modèle, excité par une bobine de Ruhmkorff donnant 34 centimètres d'étincelle et muni d'un trembleur à mercure genre Foucault. L'émission des rayons X par le tube en fonction, bien que difficile à mesurer en intensité, peut être appréciée cependant par ce fait que l'on peut obtenir avec ce tube excité de la même manière que dans les expériences rapportées ci-dessus, une bonne radiographie de la main en 5 à 6 minutes. Le tube de verre contenant la culture, bien qu'assez mince, est presque entièrement opaque aux rayons X et projete sur l'écran fluoroscopique une ombre très marquée. Aussi, pour être bien sûrs d'atteindre les cultures, avons-nous disposé le tube de manière que les rayons X n'aient à traverser que le bouchon de ouate et la capsule de caoutchouc fermant l'extrémité supérieure du tube.

L'image du tube ainsi disposé recueillie par l'écran fluoroscopique, était un moyen de contrôle nous prouvant que le tube était bien orienté parallèlement à la direction de propagation des rayons X.

---

[1]) Acad. de Méd. 13 Juillet 1897.

Après l'exposition pendant une heure du tube en question, celui-ci est remis à l'étuve, et le lendemain 14 mai, chacun de $^2/_3$ restants de la culture est inoculé à un cobaye; l'un de ces cobayes, le cobaye B, pèse 635 grammes; l'autre, le cobaye C, pèse 545 grammes. L'inoculation est pratiquée sous la peau du ventre.

Le tube est remis ensuite à l'étuve à 38°, dans le but de savoir si les bacilles de Koch qui sont restés sur ou dans la gélose, ont conservé ou non leur vitalité.

Pour en finir avec ce qui a trait à l'action des rayons de Rœntgen sur la virulence du bacille, indiquons les résultats que nous avons obtenus jusqu'à ce jour: Les 3 cobayes sont devenus tuberculeux. Le cobaye A est mort le 1 juillet, avec des organes farcis de tubercules, le cobaye C est mort le 7 juillet, dans les mêmes conditions; le cobaye B est encore vivant et présente tous les signes de la tuberculose. On peut donc dire que l'exposition d'une culture de tuberculose aux rayons de Rœntgen pendant une heure, ne détruit pas la virulence de cette culture, mais elle semble dans cette expérience, en avoir peut-être retardé l'évolution (7 jours de survie pour le cobaye C, près d'un mois pour le cobaye B).

Nous avons dit plus haut que nous avions recherché quelle pouvait être l'action des rayons de Rœntgen sur la vitalité du bacille de Koch. Nous devons dire tout d'abord que le tube dans lequel nous avons pris la culture destinée à nos inoculations sur les animaux, tube que nous avons placé à l'étuve le 14 mai, a présenté nettement dès le 1-er juillet, une repullulation du bacille. Donc, les rayons de Rœntgen, d'intensité indiquée ci-dessus, agissant pendant une heure, dans des conditions indiquées plus haut, sur cette culture, semblent n'en avoir pas altéré la vitalité.

Mais, nous avons fait à ce sujet des études plus précises.

Le 13 mai, nous prenons un tube n° 1, contenant une culture de tuberculose parfaitement développée; on le soumet aux rayons de Rœntgen, comme il a été indiqué plus haut, et pendant une heure.

Le 14 mai, nous prenons le $^1/_4$ supérieur de la culture et nous l'ensemençons sur deux tubes de gélose glycérinée mis à l'étuve de 38° de ces derniers (tubes 2).

Le 18 mai, nouvelle exposition du tube 1 pendant la même durée et avec la même intensité. Le 19 mai, ensemencement du $^1/_4$ supérieur de la culture restante sur deux tubes de gélose glycérinée (tubes 3).

Le 20 mai, troisième exposition, pendant une heure, du tube 1, aux rayons de Rœntgen. Le 21 mai, ensemencement du $^1/_4$ supérieur restant sur deux tubes de gélose glycérinée (tubes 4).

Du 22 mai au 4 juin exclusivement, le tube 1 est soumis tous les jours aux radiations X, chaque fois pendant une heure, et en essayant de conserver toujours la même intensité indiquée plus haut. Le 4 juin, ensememcement du $^1/_4$ restant sur deux tubes de gélose glycérinée (tubes 5).

Le 1-er juillet, le temps écoulé depuis les moments de mise à l'étuve des tubes est suffisant pour que nous puissions pratiquer un examen comparatif satisfaisant des cultures.

Dans le tube 1, les parties de gélose qui ont été complètement raclées pour extraire la semence, ne présentent que de petites colonies

peu développées: les parties situées sur les bords externes de la gélose, parties sur lesquelles une certaine quantité de la culture primitive a été laissée, sont recouvertes de colonies de bacilles de Koch extrêmement vivaces.

Les tubes 2, 3, 4 et 5 offrent des cultures de belle venue et les bacilles qui ont été ensemencés n'ont certainement pas perdu de leur vitalité, étant donné l'aspect des cultures.

La conclusion à tirer de ces expériences, dans lesquelles nous avons essayé de déterminer l'action des rayons X sur les cultures du bacille de Koch, est que, dans les circonstances où nous nous sommes placés, avec l'intensité des rayons employés et la durée d'exposition des cultures ci-dessus, les rayons X n'ont pas semblé faire perdre ni leur virulence, ni leur vitalité aux cultures du bacille de Koch.

Prof. **Bergonié** et Dr. **Ch. Mongour** (Bordeaux).

Les rayons Rœntgen ont-ils une action sur la tuberculose pulmonaire de l'homme.

Dans une récente communication à l'Académie des Sciences, MM. Lortet et Genoud procédant par la méthode des injections sous-cutanées ont affirmé l'atténuation de la tuberculose expérimentale par les rayons Rœntgen. Peu de temps après, MM. Fiorentini et Luraschi („Archives d'Électricité Médicale", 15 mars 1897) injectant dans le péritoine de cobayes des cultures de tuberculose humaine confirmèrent les résultats obtenus par les deux premiers expérimentateurs. Enfin citons le cas si bien observé de MM. Chanteloube, Descomps et Rouillès („Arch. d'Élect. Méd." 15 mai 1897). Ces faits et la relation par MM. Rendu et Du Castel (Soc Méd. des Hôpitaux, 15 janvier 1897) d'un cas d'infection pulmonaire aiguë peut-être d'origine tuberculeuse guérie par les rayons X nous ont engagé à étudier l'action de ces rayons sur la marche de la tuberculose pulmonaire de l'homme.

Nous avons adopté la technique suivante:

Les malades étaient étendus sur un lit, et un tube était placé au niveau des parties atteintes (le sommet du poumon ordinairement), de manière à ce que les rayons partis de l'anti-cathode vinssent frapper bien normalement la surface de la peau recouverte habituellement d'un vêtement léger.

La distance entre l'anti-cathode et la peau était uniformément de 20 centimètres à preu près; la durée d'exposition était de dix minutes.

Les tubes étaient alimentés par une bobine de Ruhmkorff, de 35 centimètres d'étincelle, et munie du trembleur rotatif de Gaiffe.

Le tube était un tube Muret, et l'on peut se rendre compte de l'intensité des radiations émises, par ce fait que l'on pouvait obtenir avec le même tube excité de la même manière, une bonne radiographie de la main, après dix ou douze minutes d'exposition.

Jamais dans ces conditions, nous n'avons eu aucun érythème à la surface de la peau de notre malade, jamais aucun accident même de la plus mince gravité ne s'est produit.

Nous ne pouvons retenir que l'observation de cinq malades parmi tous ceux soumis au traitement, les autres n'ayant pas cru devoir persister pour différentes raisons. Voici la relation des faits observés dans leurs traits essentiels:

A.—Phtisie aiguë.

Observation I. — Homme de 31 ans, alcoolique. — Tuberculose acquise. Malade depuis décembre 1896.

En avant et aux deux sommets, signes de tuberculose au 2-e degré.

En arrière—a droite tuberculose au 2-e degré, à gauche caverne.

Expectoration abondante, purulente: les crachats contiennent de nombreux bacilles de Koch très longs.

Fièvre à type vesperal oscillant entre 38° et 39°. — Diarrhée chronique.— Perte de l'appétit.

Traitement commencé le 2 avril et suivi régulièrement pendant un mois. — A la fin du traitement, persistance de la diarrhe, de la fièvré, de la toux, de l'anorexie.— Les forces continuent à décroître. Pas d'amélioration locale. Pas de modifications des crachats qui contiennent le bacille de Koch avec ses mêmes caractères. — Dans les premiers jours de mai, ce malade n'est pas transportable, même en voiture, pour continuer son traitement. Il meurt fin mai.

Ce malade était dans la plus noire misère, vivant d'aumônes, quand elles tombaient. Malgré notre insistance, il a toujours refusé d'entrer à l'hôpital.

Observation II.—Homme de 41 ans, alcoolique. Tuberculose acquise ayant débuté à la fin de l'année 1896.

A gauche, cavernes en avant et en arrière.

A droite, foyers de ramollissement limités aux sommets.

Dans les crachats, nombreux bacilles et de moyenne longueur.

Fièvre vespérale à type quotidien.—Appétit diminué.

Ce malade a suivi régulièrement son traitement pendant le mois de mai; après une absence de 15 jours, il est revenu dans le service de M. le Dr. Rondot qui a bien voulu l'examiner avec nous, avec des lésions aggravées. Pas de modifications dans l'état général, persistance de la fièvre et de l'expectoration avec les mêmes caractères.

Perdu de vue depuis fin juin.

B. — Tuberculose pulmonaire chronique.

Observation III.—Femme de 35 ans. Tuberculose héréditaire ayant débuté en 1890.

Lésions du second degré aux 2 sommets en avant et en arrière, surtout avancées à gauche où l'on perçoit en avant quelques râles cavernuleux.

Pas de flèvre. Perte de l'appétit.—Amaigrissement progressif. Poids (2 mai) 45 kilos.—Expectoration purulente contenant de nombreux bacilles.

Cette malade a été suivie pendant plusieurs années par M. le Dr. Rondot qui l'a examinée chaque fois avec nous.

Le traitement a été suivi de la façon la plus régulière pendant un mois et demi. A part une légère diminution des sueurs nocturnes, il n'a pas amené la moindre modification soit dans l'état local soit dans l'état général. — Le 16 juin le poids était tombé à 42 kilos. Les crachats contiennent toujours le bacille de Koch. Persistance de l'apyrexie.

Observation IV.—Femme de 28 ans. Tuberculose acquise.

A gauche en arrière—cavernes au sommet.

A droite en avant et en arrière, nombreux foyers de ramollissement.

Bacilles de Koch dans les crachats. Pas de fièvre. Perte complète des forces et de l'appétit. Laryngite tuberculeuse.

Début du traitement le 12 mai. Suspendu le 25. Repris du 5 au 15 juin (11 séances).

Après les 3 premières séances, la malade s'est déclarée beaucoup améliorée: retour de l'appétit et des forces, diminution de la toux.

Ayant suspendu son traitement par nécessité, elle l'a repris avec le plus grand plaisir et l'amélioration du début qui allait s'atténuant pendant la suspension, s'est fait sentir de nouveau aussi énergiquement. Toutefois, nous n'avons constaté aucune tendance régressive des lésions. Pas de modifications des crachats. Poids stationnaire.

Il s'agit évidemment d'un cas des plus heureux. Cette amélioration si rapide, portant uniquement sur des symptômes fonctionnels échappant à notre contrôle, sans modification parallèle des signes objectifs, nous a paru singulière. Nous craignons que cette malade enfermée dans une maison de prostitution de bas étage et ne sortant jamais, n'ait été séduite tout d'abord par son séjour à l'hôpital d'où on la retira contre son gré, et n'ait affirmé plus tard son amélioration que pour trouver prétexte à des sorties. Cette supposition est peut-être erronée; nous la donnons telle qu'elle s'est présentée à notre esprit, tant nous a étonnés cette amélioration soudaine.

Observation V.—Femme de 33 ans. Tuberculose héréditaire ayant débuté en 1888.

Tuberculose au second degré limitée en avant et en arrière au sommet gauche. A droite, signes d'induration perceptibles en arrière seulement. Pas de fièvre. Perte de l'appétit et des forces. Dyspepsie. Poids 52 Kilos 900.

Sueurs nocturnes abondantes. Tousse surtout le matin. Crachats purulents renfermant de rares bacilles très courts.

Pression digitale doulouruse sur la paroi thoracique gauche supérieure. Facies pâle et cachectique.

Traitement commencé le 20 mars, suivi régulièrement jusqu'au 16 avril. Suspendu du 16 au 26. Repris jusqu'au 4 juin.

Le 30 avril, après un mois de traitement environ, M. le professeur Arnozan voulut bien examiner à nouveau cette malade qui se trouvait dans son service. Il est résulté de cet examen qu'à sommet gauche et en avant, on n'entend plus de craquements; mais on perçoit très nettement des frottements pleuraux à timbre de cuir neuf, immédiatement sous la clavicule. En arrière, aucun bruit morbide.

A droite, les craquements sont un peu plus nombreux (ce côté n'avait pas été exposé aux rayons Rœntgen).—État général très amélioré. Les forces et l'appétit renaissent. Toux moins fréquente; expectoration un peu plus abondante. Disparition des sueurs nocturnes et de la douleur thoracique signalée.

Le 15 mai même état. Cependant l'appétit tend à diminuer et la malade souffre beaucoup de l'estomac après ses repas. Poids 52 kilos 700, stationnaire.

Au point de vue de l'état général et de l'état local, cette malade s'est singulièrement améliorée; sa bonne mine, son entrain surprennent tous ceux qui l'ont vue au début du traitement. Malheureusement, cette situation favorable ne s'est pas maintenue. Les troubles dyspeptiques dont se plaignait Eugénie L... se sont aggravés; elle vomit tous ses aliments, même le lait. Par suite de cette complication, les lésions ont continué à évoluer à droite, tandis qu'elles restaient stationnaires à gauche, avec l'amélioration indiquée. Il était peu probable que ces troubles dyspeptiques dussent être mis sur le compte du traitement; cependant nous avons cru devoir le suspendre par prudence.

Dans cette observation très intéressante, le traitement par les rayons X a donc été suivi au début d'une amélioration considérable de l'état général et d'une rétrocession évidente des lésions du côté traité par nous. L'aggravation extérieure reconnaît pour cause principale et peut-être unique, la dyspepsie, les vomissements incoercibles dont nous avons parlé.

L'examen impartial de ces 5 observations nous permet de tirer les conclusions suivantes dont nous ne voulons ni affaiblir ni augmenter la valeur par une généralisation hâtive.

1°.—Dans deux cas de phthisie aiguë observés chez des malades dont la déchéance organique était accrue par l'alcoolisme et les privations, l'action des rayons X a été absolument nulle aussi bien sur l'état local que sur l'état général.

2°.—Trois cas de tuberculose pulmonaire chronique nous ont donné les résultats suivants:

Observation 3. Résultat nul;

Observation 4. Amélioration immédiate de l'état général. Retour des forces et de l'appétit. Pas de modifications de l'état local;

Observation 5. Amélioration de l'état local et général pendant un mois et demi. Puis, poussée nouvelle due probablement à des troubles dyspeptiques graves.

3°.—Dans les cas où les rayons Rœntgen n'ont pas eu d'action favorable, la tuberculose pulmonaire a suivi son cours sans qu'il se soit produit de poussées nouvelles imputables au traitement. Nous n'avons dans aucun cas observé le moindre accident, même superficiel.

4°.—Le bacille de Koch n'a paru modifié ni comme nombre, ni comme forme, sous l'action des rayons X.

Ces faits quoique peu nombreux sont-ils un encouragement à poursuivre?

Nous ne craignons pas de répondre par l'affirmative, sous certaines réserves. En effet, les rayons X ne possèdent probablement pas d'action spécifique contre le bacille de la tuberculose, à en juger par des recherches toutes récentes. Enfin, l'examen des crachats de nos malades nous a également montré que tout au moins la morphologie du bacille de Koch n'était pas modifiée.

Donc, si l'amélioration obtenue chez deux de nos malades est bien due aux rayons X, il faut admettre que c'est grâce à l'action de ces rayons non sur le bacille de Koch, mais sur le poumon. Ces rayons sont capables de modifier la morphologie des éléments anatomiques; pour la peau il n'y a pas de doutes possibles et on ne voit pas pourquoi ils n'agiraient pas sur les poumons comme ils agissent sur le tégument externe.

En définitive, il faut admettre qu'il se produit, sous l'influence de ces rayons, une organisation meilleure du parenchyme pulmonaire pour la lutte contre le bacille de Koch, peut-être même une action phagocytaire plus intense.

État des 3 malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique et traités par les Rayons Roentgen au 30 Juillet 1897.

Obs. V. (S-ce Arnozan). Les troubles dyspeptiques ont complètement disparu et un mieux sensible s'est produit dans l'état général de cette malade (ce fait démontre la justesse de notre appréciation concernant l'aggravation qui s'est produite soudainement). Mange bien. Tousse beaucoup, mais ne crache presque pas. La température oscille entre 37° et 37°, 6. Au point de vue local, les lésions continuent à évaluer. Il existe nettement des cavernes en arrière du sommet gauche. État stationnaire du sommet droit. Poids—54 kos, augmenté.

Pas de sueurs nocturnes. Pas de douleurs thoraciques.

En somme la malade se trouve mieux...

Les lésions,—telles qu'aux plus beaux jours du traitement par les rayons X, traitement qu'elle démande à réprendre.

Obs. III. (Service Roudot) Se trouve plus souffrante depuis la cessation du traitement. Réapparition des douleurs thoraciques qui n'existaient plus. Toux plus fréquente et plus pénible. Diminution très marquée de l'appétit.

Toutefois les sueurs nocturnes n'ont plus reparu. Pas de modifications à signaler dans l'état local. Température oscille entre 37 et 37°, 8.

Poids—40 kos, diminué.

Demande à reprendre le traitement.

Obs. IV. (S-ce Roudot). Depuis la suppression du traitement ne mange plus. Tousse et crache davantage. Perd de plus en plus les forces.

Disparition complète des sueurs nocturnes, mais fièvre quotidienne à type vespéral. Les lésions locales ne se sont pas aggravées.

Demande aussi énergiquement que les autres à reprendre le traitement.

A noter fait constant, disparition de la douleur préexistante sur la paroi thoracique et au niveau des lésions.

Dr. **Deschamps** (Rennes).

Traitement de l'angiome stellaire.

J'ai eu l'occasion d'employer l'étincelle statique pour le traitement de trois petits angiomes stellaires placés sur le visage d'une jeune fille de 16 ans.

Lé resultat fut parfait.

Au bout de 5 minutes l'angiome était recouvert par une ecchymose et l'élimination se fit par exfoliation. Une loupe seule permet maintenant de reconnaître la place des taches angiomateuses primitives.

Huitième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. M. Ogata (Tokyo), Dr. Petruschky (Danzig).

Dr. **J. Petruschky** (Danzig).

Ueber die Behandlung der Tuberculose nach Koch.

M. H.! Es sind jetzt sieben Jahre verflossen, seit R. Koch auf dem X. internationalen Congress in Berlin die erste Mitteilung über seine Versuche mit Stoffwechselproducten des Tuberkelbacillus machte. Die weitere Entwickelung der Tuberculinfrage, die Enttäuschung überschwänglicher Hoffnungen ist Ihnen bekannt. Ich will hierauf nicht näher eingehen, sondern vor Ihnen zu erörtern versuchen, was inzwischen in ernster Arbeit an Erfahrungsthatsachen gewonnen worden ist, um Ihnen so ein Bild davon zu geben, was man bei der gegenwärtigen Lage der Dinge durch die Koch'sche Tuberculosebehandlung erreichen, und andererseits auch, was man von ihr nicht erwarten kann.

Die Sammlung dieser Erfahrungen ist insofern nicht ganz leicht gewesen, als im Publicum sowol als bei den Aerzten meist eine grosse Scheu vor der Tuberculinbehandlung zu überwinden war. Trotzdem recrutirt sich das gesammte Material, auf welches sich meine Erfahrungen erstrecken, aus freiwilligen Zugängen solcher Patienten, welche bereits durch erfolgreiche Behandlung von Angehörigen oder Bekannten ermutigt worden waren, sich der Kur zu unterziehen.

Das Krankenmaterial ist einerseits das des Ambulatoriums des Kgl. Instituts für Infectionskrankheiten zu Berlin, welches ich von 1892 bis 1897 zu leiten die Ehre hatte, andererseits sind es Patienten der Privatpraxis.

Bald nach der Begründung des Instituts für Infectionskrankheiten im Jahre 1891 bildete sich die öffentliche Sprechstunde desselben durch den freiwilligen Zugang geeigneter Patienten zu einer besonderen Be-

handlungsstätte für solche tuberculöse Patienten heraus, denen ihre Lebensstellung und ihre Mittel weder eine längere Aufnahme in die Krankenabteilung des Instituts, noch die Vornahme mit erheblichen Berufsstörungen verbundener klimatischer Kuren gestatteten. Hieraus schon geht hervor, dass die Lebenslage der in Frage kommenden Patienten keineswegs günstig war, was bekanntlich gerade für die Chancen einer Tuberculosebehandlung erschwerend ins Gewicht fällt. Dazu kommt, dass in den meisten Fällen, dem Wunsche der Kranken entsprechend, die Koch'sche Behandlung „möglichst ohne Berufsstörung“ durchgeführt werden sollte.

Sehr ähnlich lagen die Verhältnisse auch bei einer Reihe von Fällen, die ich in meiner Berliner Privatpraxis in Behandlung bekam, oder die mir von Herrn Geheimrat Koch und Herrn Professor Brieger zur Behandlung anvertraut wurden.

So sammelte sich im Laufe der Zeit eine an Zahl zwar nicht sehr grosse, an Qualität aber, wie sich herausstellte, für die Anwendung der Koch'schen Behandlung und die Beurteilung ihrer Wirkungen recht geeignete Gruppe von Fällen, an denen ich zunächst mir selbst den Beweis liefern konnte, dass die Koch'sche Behandlung sogar unter recht ungünstigen Lebensverhältnissen, inmitten des Häusermeeres der Grossstadt und ohne wesentliche Berufsstörung sich mit Erfolg durchführen lasse.

Diese Erfahrungen sind, zumal da es sich zum Teil schon um recht lange fortgesetzte Beobachtung der behandelten Patienten handelt, meines Erachtens für den Wert der Koch'schen Methode in vieler Hinsicht lehrreicher als die Erfahrungen, welche man an dem landläufigen Tuberculose-Material der Kliniken und Krankenhäuser besten Falls gewinnen kann, da bekanntlich einerseits der Zugang fast durchweg aus weit vorgeschrittenen, in der Regel bettlägerigen Fällen besteht, andererseits der Aufenthalt der wirklich gebesserten Kranken ein relativ kurzer ist und eine lang dauernde Beobachtung nur in Ausnahmefällen (Dank der Anhänglichkeit einzelner Patienten) ermöglicht wird. Ich halte mich daher um so mehr für verpflichtet, meine Erfahrungen den Collegen mitzuteilen, als im Verlauf der letzten Zeit sehr häufig Anfragen von collegialer Seite an mich ergangen sind, die ich im eizelnen natürlich nicht so detaillirt, als es eigentlich wünschenswert gewesen wäre, beantworten konnte. Von einigen Collegen ist inzwischen die Koch'sche Behandlung mit Glück wieder aufgenommen worden, worüber zum Teil auch bereits Mitteilungen vorliegen; von andern ist dieselbe niemals ganz aufgegeben, bezw. unter eigenen Modificationen durchgeführt worden [1].

Auswahl der Fälle.

Die letzten Jahre haben namentlich dank der Bemühungen Koch's und seiner Schüler [2], sowie auch der in ähnlicher Richtung sich bewegenden Arbeiten anderer Beobachter [3]) wesentliche Aufschlüsse über das

[1]) Ich nenne nur die Namen Thorner, Krause, Kaatzer und Spengler.

[2]) Kitasato in „Zeitschr. f. Hygiene u. Infect.“ 1892; Cornet in „Wiener med. Wochenschr.“ 1892; Petruschky in „Deutsche med. Wochenschr.“ 1893; Spengler in „Zeitschr. f. Hygiene u. Infect.“ 1895.

[3]) Ortner, Die Lungentuberculose als Mischinfection. Wien und Leipzig. 1892.

Wesen der späteren Stadien des Krankheitsprozesses, den man als „Phthisis pulmonum" zu bezeichnen gewohnt ist, gebracht. Auch über die allmälige Entwickelung der Lungentuberculose aus früher bereits bestehenden tuberculösen Affectionen der Lymphdrüsen, des Nasenrachenraums, der Pleura etc. haben die Anschauungen sich mehr und mehr geklärt. Wenn man die Gesammtheit der Formen tuberculöser Erkrankungen ihrer gewöhnlichen Aufeinanderfolge nach gruppiren will, so kann man ganz ähnlich wie bei der Syphilis drei Stadien, ein primäres, ein secundäres und ein tertiäres unterscheiden. Bei der Tuberculose umfasst das primäre nur die Lymphdrüsenerkrankungen; das secundäre die Tuberkelbildung in den Geweben (Pleura, Haut, Lungen etc.), das tertiäre die mit Gewebszerfall verbundenen Ulcerationsprozesse. Das letzte Stadium ist besonders leicht Mischinfectionen durch acute Infectionserreger zugänglich; man kann daher bei diesem wieder zwei Unterabteilungen unterscheiden, das der reinen Tuberculose, welches fieberlos zu verlaufen pflegt, und das der acuten Wundinfection der ulcerirten Gewebe, welches in seinem ausgeprägten Stadium vollständig den Charakter der Septikaemie trägt und auch thatsächlich in einer erheblichen Zahl von Fällen durch septische Allgemeininfection zum Tode führt.[1]) Aus dem Bedürfniss der ärztlichen Praxis heraus kann man bei der Lungentuberculose zwischen beiden Unterabteilungen des tertiären Stadiums noch eine mittlere unterscheiden, die Uebergangszeit, in welcher die Lunge bereits ulcerirt ist und Attaquen von acuten Infectionen sich einstellen, die Constitution des Gesammtorganismus aber noch eine solche ist, dass unter geeigneter Behandlung diese Angriffe der Infectionserreger siegreich abgeschlagen werden können.

Bekanntlich kommen die allermeisten Phthisiker überhaupt erst in diesem Stadium III b, und zwar wärend einer acuten Attaque zum Arzt, da die allerersten Stadien reiner Lungentuberculose sich ohne alarmirende Symptome einzuschleichen pflegen, bezw. sich aus bestehender Bronchialdrüsen- oder Pleuratuberculose fast unmerklich entwickeln. Nur gelegentlich gelingt es, wirklich „beginnende" Fälle von Lungentuberculose in Behandlung zu bekommen. Für ausserordentlich wichtig möchte ich es daher erachten, die Tuberculose womöglich bereits im Stadium der nachweisbaren Drüsenerkrankung im kindlichen Alter nach Koch zu behandeln, um weiterer Infection des Körpers vorzubeugen. Geeignet für die Koch'sche Behandlung sind aber auch noch die secundären Formen, also diejenigen, in denen zwar Tuberkeln im Gewebe, aber noch keine wesentlichen Ulcerationen bestehen. Bei allen anderen Fällen, in denen bereits Pforten für die Einkehr secundärer Infectionen vorhanden sind, besteht dauernd die Gefahr—auch wärend der Behandlung selbst natürlich—, dass der Eintritt einer Mischinfection die specifische Behandlung, welche gegen die Tuberculose allein gerichtet ist und daher nur bei uncomplicirter Tuberculose sichere Ergebnisse liefert, unterbricht. Auf Massnahmen, durch welche der Erwerbung acuter Infectionen bis zu einem gewissen Grade vorgebeugt werden kann, komme ich noch später zurück. Fälle

---

[1]) Petruschky, Tuberculose und Septikaemie. „Deutsche med. Wochenschr." 1893.

mit bereits fixirter Mischinfection und „hektischem“ Fieber sind von der Behandlung nach Koch jedenfalls auszuschliessen. In diesen Fällen kann durch forcirte Anwendung von Tuberculininjectionen geradezu Schaden angerichtet werden. Damit fällt also das Stadium III c, aber nur dieses, für die Behandlung nach Koch weg.

Zu den Fällen, welche noch nicht zur Ulceration geführt haben, gehören sämmtliche Fälle von Tuberkulose der Lymphdrüsen, der grösste Teil der sogenannten „skrophulösen“ Leiden des Kindesalters. Die acuten Mischinfectionen pflegen hier noch relativ selten zu sein. Dennoch können sie von den Mandeln oder von hohlen Zähnen aus sich einstellen und dann zur acuten Drüsenvereiterung durch Strepto- oder Staphylokokken, einer sehr schweren Complication, führen. Darum ist bei Behandlung dieser Fälle besondere Sorgfalt auf die Entfernung cariöser Zähne, auf die Entfernung hypertrophischer und mit Buchten versehener Mandeln zu verwenden. Behält man diese beiden Infectionspforten, die auch der Tuberculose selbst, wo sie noch nicht vorhanden ist, den Weg weisen können, sorgfältig im Auge und unter Behandlung, so ist bei der Drüsentuberculose der Eintritt einer Secundärinfection wärend der Behandlung kaum zu fürchten.

Der beginnende, über das Knötchenstadium noch nicht hinausgekommene, also zur secundären Form der Tuberculose zu rechnende Lupus ist ebenfalls ohne weiteres für die Tuberculinbehandlung geeignet. In den späteren, mit starker Ulceration verbundenen Stadien kann, wie ich wiederholt festgestellt habe, eine Mischinfection mit Staphylococcus aureus, d. h. die Complication des Lupus mit Staphylokokkenekzem ein grosses Hinderniss erfolgreicher Behandlung sein.

Von der Lungentuberculose können zur secundären Form nur die allerersten Stadien der Lungeninfection gerechnet werden, bei denen Einschmelzungen von Lungengewebe noch nicht erfolgt sind, also ein eigentlicher „Lungenauswurf“ mit Tuberkelbacillen noch nicht geliefert wird. In diesem Stadium der Krankheit, in welchem für die bakteriologische Diagnose noch kein Material zu haben ist, bietet die diagnostische Tuberculininjection ein unschätzbares Hülfsmittel zur Sicherstellung der Diagnose. Für den Verdacht, welcher die diagnostischen Injectionen rechtfertigt, bieten sich meist vollkommen hinreichende Anhaltspunkte in der Vorgeschichte, dem Allgemeinzustand, den Beschwerden des Patienten. Auf die Ausführung der diagnostischen Injectionen komme ich noch zurück. Hier will ich nur hervorheben, dass ich Schädigungen durch dieselben niemals gesehen habe und dass Gesunde die in Betracht kommenden Dosen 1—10 bezw. 15 mg ohne jede Temperaturschwankung vertragen. Besonders hingewiesen sei an dieser Stelle auf die hochinteressanten Versuche von Schreiber, welcher diagnostische Injectionen an Säuglingen vornahm und nie Reaction sah; ein Ergebniss, welches auch auf die Vererbungsfrage ein wichtiges Licht wirft.

Wird dieses erste Stadium der Lungentuberculose, welches für die Heilung die weitaus günstigsten Chancen bietet, vernachlässigt, so pflegt bald die Ulceration des Lungengewebes einzutreten, und die Communication des Erkrankungsherdes mit dem Luftröhrensystem sich herzu-

stellen. Dann ist unter Umständen mit einem Male ein an Tuberkelbacillen reicher Auswurf da. Nur selten glückt es, gerade diesen zur Untersuchung zu bekommen. Ist der Ausweg geöffnet, der Inhalt der erweichten Lungenknoten fürs erste herausgeschafft, so ist das natürliche Heilbestreben des Organismus wol meist noch so gross, dass ein zeitweiser Rückgang des Auswurfs eintritt und Tuberkelbacillen nur selten und spärlich darin zu finden sind; hier bildet die Untersuchung des Auswurfs eine Geduldsprobe für den Untersucher, die dieser nicht scheuen darf!

Mit dem Durchbruch des tuberkulösen Heerdes in das Bronchialsystem ist bereits das Ulcerationsstadium der Lungentuberkulose eingeleitet, und der Weg für Secundärinfectionen ist bereitet. Fast muss es Wunder nehmen, wie lange oft solche Patienten frei bleiben von Secundärinfectionen und wie oft sie einen leichten Bronchialkatarrh wieder überwinden, wenn auch immerhin langsamer als normale Personen. Es ist dies das Stadium, in welchem die Patienten — in der Regel erst wärend des nicht enden wollenden, bereits wochenlang bestehenden Frühjahrs- oder Herbstkatarrhs — den Arzt aufsuchen. Diese Fälle eignen sich schon nicht mehr für eine sofort einzuleitende Behandlung nach Koch, namentlich nicht für eine ambulatorische. Ebenso wenig diejenigen Fälle von Inhalationstuberkulose, in denen von vornherein eine Mischinfection erworben wird. Ist Fieber vorhanden, so muss auf ambulatorische Behandlung ohne weiteres verzichtet werden und Krankenhausbehandlung oder in geeigneten Fällen häusliche Pflege eintreten. Ueber Behandlung solcher Fälle mit Inhalationsmitteln habe ich früher bereits berichtet. Neuerdings habe ich von Jodkalimedication wiederholt günstigo Wirkung gesehen. Sehr zu befürworten ist die Entfernung des Kranken aus den Verhältnissen, unter denen er die acute Infection erwarb, also das, was man landläufig „Luftveränderung“ nennt, bezw. „klimatische Kur“, wo eine solche durchführbar ist. Auf diesem Gebiete gerade werden die Kurorte, Sanatorien und Heilstätten stets eine überaus wichtige Aufgabe für ihre Thätigkeit finden. Alles weitere hängt dann davon ab, ob es gelingt, das Fieber, resp. die dasselbe verursachende Secundärinfection zu beseitigen.

Ist die Secundärinfection überwunden, so können solche Fälle immer noch das Object einer glücklichen Koch'schen Behandlung sein; unter den weiter unten wiederzugebenden Krankengeschichten befinden sich mehrere solche Fälle aus dem Stadium III b. Hier aber ist die geeignete Auswahl bereits recht schwierig und kann nur von Fall zu Fall entschieden werden; auch die Durchführung der Koch'schen Behandlung und der Prophylaxe gegenüber Wiederholungen acuter Mischinfectionen ist hier schon eine besondere Kunst, welche streng individualisirend geübt werden muss. Unter Umständen wird das Gelingen geradezu als Glückssache erscheinen. Ich möchte daher nicht jedem Collegen raten, in solchen Fällen, wie es früher wol geschah, nach einem mehr oder weniger schematischen Verfahren mit Tuberculin vorzugehen — die Enttäuschung bei plötzlich einsetzender, erneuter Secundärinfection kann für Arzt und Patienten eine sehr unangenehme werden. Ich möchte glauben, dass in der ersten Zeit der Tuberculinbehandlung, in welcher bekanntlich auch jene grosse Influenza-Epidemie (meist mit

Streptokokkeninfection complicirt) durch die Lande zog, der Eintritt der acuten Infection oft genug als eine ungünstige Wirkung der Tuberculinbehandlung ausgelegt worden ist, eine Vermutung, welche bereits Finkler[1]) erörtert hat.

Ausführung der Behandlung.

Was die Durchführung der Koch'schen Behandlung anlangt, so wurde von mir niemals schematisirt, sondern stets individualisirt; immer jedoch unter Wahrung der Grundsätze, welche unter Koch's eigener Leitung in der Krankenabteilung des Instituts durchgeführt wurden. Vor allem wurde die richtige Diagnose gesichert. Konnte dieselbe nicht durch einen positiven Tuberkelbacillenbefund erreicht werden, so wurde die Diagnose durch „diagnostische Injectionen" gestellt, d. h. es wurden die Tuberculininjectionen so eingerichtet, dass wiederholt deutliche, wenn auch nicht forcirte Reactionen auf dieselben erfolgten, und zwar in einer Weise, welche jede Täuschung durch Temperatursteigerungen aus anderer Ursache ausschloss. Grundbedingung hierbei war natürlich, dass die spontane Temperatur sich dauernd normal erhielt. Schädigungen habe ich in diesen Fällen selbst durch kräftige Reactionen nie gesehen. Die gewöhnliche Dosenfolge war 1 mg — 5 mg — 10 mg mit mehrtägigen Pausen. Nach mässiger Reaction wurde die Dosis wiederholt, nach starker Reaction verringert.

Bei Patienten, welche bereits einen Tuberkelbacillenbefund aufwiesen—es waren dies natürlich immer die etwas vorgeschrittenen Fälle—wurde mit ganz geringer Dosis, in der Regel noch unter 1 mg, begonnen und durch allmälige Steigerung zunächst diejenige Dosis festgestellt, welche eben merkliche Reactionen hervorrief. Diese Dosis ist individuell sehr verschieden. Als besonders empfindlich erwiesen sich jugendliche Individuen, deren Wirbelsäule bei der Betastung stellenweise druckempfindlich war. Man unterscheidet bei der Tuberculinwirkung bekanntlich locale und allgemeine Reaction. Die locale Reaction, welche in Rötung, Schwellung und Temperatursteigerung der erkrankten Gewebsteile besteht, ist nur bei Erkrankung äusserlich belegener Organe (Lupus, Gelenktuberculose) direkt wahrnehmbar und tritt durchweg schon bei geringerer Dosis ein als die Allgemeinreaction, welche in einer Gesammtsteigerung der Körpertemperatur besteht.

Liegt die Erkrankung in der Lunge, also im Innern des Thorax, so sind nur Allgemeinreactionen mit Sicherheit nachzuweisen; doch kann man bei eben merklicher Allgemeinreaction annehmen, dass gleichzeitig eine deutliche Localreaction stattfindet. Manche Lungenkranke haben für die Localreaction der erkrankten Teile ein feines Gefühl; zuweilen ist dieselbe auch durch Vermehrung und feuchteren Charakter der Rasselgeräusche, Steigerung des Auswurfs etc. objectiv nachweisbar.

Die weitere Behandlung wird nun in allen Fällen so durchgeführt, dass milde, nicht übermässige Localreactionen eintreten. Allgemeinreactionen scheinen entbehrlich zu sein. Doch kann man auf die Erzielung localer Reactionen nur dann sicher rechnen, wenn man die Dosirung so einrichtet, dass man sich immer an der Grenze hält, deren Ueberschreitung Allgemeinreaction bedingen würde. Die Localreactionen schei-

[1]) Behandlung fiebernder Phthisiker. Charité-Annalen 1892/93.

nen für die Erzielung eines therapeutischen Erfolges notwendig zu sein; ich möchte annehmen, dass ausser anderen, noch nicht völlig bekannten Factoren schon die erzielte locale Hyperaemie der erkrankten Organe eine wichtige Rolle spielt. Bekanntlich bemüht man sich neuerdings, durch mechanische Erzeugung von Stauungshyperämie therapeutische Effecte zu erreichen, wo der Sitz der Erkrankung dies zulässt. Im Hinblick auf diese Bestrebungen dürfte der Hinweis nicht unwesentlich sein, dass es wol kein Mittel giebt, welches in subtilerer Weise als das Tuberculin eine locale Hyperaemie überall da setzt, wo Erkrankungsherde sich befinden, also wo man dieselbe gerade braucht, völlig unabhängig von der anatomischen Lage des Erkrankungsherdes.

Beginnt die Reactionsfähigkeit sich zu erschöpfen, d. h. erlangt der Patient gegen das im Tuberculin enthaltene Toxin eine gewisse Immunität, so kann man nur durch etwas grössere Sprünge in der Dosis noch Reactionen erreichen. Hierbei ergiebt sich eine rasche Steigerung der Dosen. Nun ist es die Frage, wie weit die Steigerung der Dosis zweckmässig ist. Ich habe daher die Fortsetzung der Behandlung verschieden gestaltet. In einem Teile der Fälle bin ich mit „Tuberculin" bis zur Dosis von 100 mg gestiegen und habe dann noch neuere, wirksamere Praeparate, „A." und „T. R.", seitdem dieselben mir zur Verfügung standen, verwendet. In anderen Fällen, namentlich bei einigen Privatpatienten, habe ich die Behandlung abgebrochen, sobald die Reactionsfähigkeit auf mittlere Dosen (etwa 30 — 50 mg) erschöpft war, und dann eine Pause gemacht und gewartet, bis wieder Reactionsfähigkeit auf geringere Dosen eintrat. Durch letzteres Verfahren wird die Dauer der einzelnen Kur bedeutend abgekürzt.

Die Thatsache, dass bei solchen Tuberkulösen, die nach dem Durchmachen einer Tuberculincur noch nicht ausgeheilt sind — und das ist weitaus die Mehrzahl aller Fälle — die Reactionsfähigkeit auf geringe Dosen Tuberculin sich nach einiger Zeit wieder einfindet, ist theoretisch und praktisch von grösster Wichtigkeit. Nach meinen Erfahrungen hält die Unempfindlichkeit gegen grössere Tuberculindosen durchschnittlich etwa drei Monate lang (von den letzten grösseren Dosen ab gerechnet) vor. Im vierten Monat ist in der Regel bereits wieder Reactionsfähigkeit auf 1—10 mg vorhanden; in Ausnahmefällen kommt sie schon schneller wieder. Hierdurch bieten sich zwei Vorteile: erstens kann man, auch wenn nach allen sonstigen Untersuchungsmethoden sich kein Anhaltspunkt für die Constatirung einer noch bestehenden Tuberkulose bietet, das Vorhandensein derselben durch Erneuerung der „diagnostischen Injectionen" feststellen. Zweitens aber kann man den therapeutischen Nutzen, den die Tuberculinbehandlung gewährt, den Kranken erneut zu Teil werden lassen und so etappenweise die Heilung erreichen. Tritt nach Ablauf von drei bis vier Monaten nach Beendigung einer Kur noch keine Reactionsfähigkeit ein, so kann man ruhig weitere drei Monate warten.

Therapeutische Resultate.

Die Ergebnisse waren fast durchweg sehr befriedigende, was um so höher anzuschlagen ist, als die meisten Patienten Berlin nie verlas-

sen und hier unter keineswegs günstigen äusseren Verhältnissen gelebt haben. Was zunächst die Fälle von reiner Drüsen- und beginnender Pleura-, resp. Lungentuberculose anlangt, so sind die Ergebnisse durchweg gut. Bei Fällen mit grösseren Infiltrationen und unzweifelhafter Ulceration bezw. Cavernenbildung in der Lunge traten die wol kaum gänzlich zu verhütenden Secundärinfectionen oft störend dazwischen. In dem grösseren Teil der Fälle konnten dieselben glücklich überwunden und alsdann die Heilung weiter gefördert werden; in einem kleineren Teil durchweg bereits vorgeschrittener Fälle wiederholten sich die acuten Infectionen so oft oder zogen sich so hartnäckig lange hin, dass auf die Tuberculinbehandlung verzichtet werden musste. Aus allen Stadien aber, sogar von solchen Kranken aus dem Stadium III b, die für ambulatorische Behandlung anfänglich kaum noch geeignet erscheinen konnten, besitze ich Fälle, die sämmtliche Krankheitserscheinungen völlig verloren haben, jetzt bereits seit ein bis zwei Jahren symptomlos sind und auf Tuberculin nicht mehr reagiren. Natürlich werden auch diese Fälle noch so weit als möglich unter Augen behalten und halbjährlich einigen diagnostischen Injectionen unterzogen, um etwa doch noch auftretende Rückfälle sicher zu constatiren. Bei einigen anfänglich schwächlich erscheinenden Personen, namentlich scrophulösen Kindern fiel mir nach Ablauf der erfolgreichen Behandlung eine körperliche Entwickelung auf, wie ich sie früher kaum für möglich gehalten hätte. Es trat eine völlige Aenderung der Constitution ein: die vorher gracilen und schwächlich gebauten Kinder zeigten nicht nur am Fettpolster, sondern auch an Knochenbau und Musculatur eine solche Kräftigung, dass sie in ihrem ganzen Habitus verändert erschienen. Diese Constitutionsänderung scheint mir ein Beleg dafür zu sein, dass die sogenannte „tuberculöse Disposition“ jugendlicher Individuen bereits ein Symptom vorhandener Erkrankung ist (tuberkulöse Intoxication) und nach erfolgter Heilung verschwindet.

Von besonderem Interesse war mir das Verhalten eines Kindes, welches an Drüsentuberculose und gleichzeitig an heftigen, allnächtlich wiederkehrenden Asthma-Anfällen litt. Bereits nach wenigen Injectionen zeigte sich ein Nachlass in der Häufigkeit und Heftigkeit der Asthma-Anfälle und einige Zeit darauf, noch vor Beendigung der ersten Kur, waren die Asthma-Anfälle völlig verschwunden. Das Kind reagirte bereits auf sehr geringe Dosen Tuberculin (38,6° auf $^1/_2$ mg des alten Praeparats). Schliesslich will ich nicht verfehlen noch ausdrücklich zu bemerken, dass ich Schädigungen durch Tuberculin bei keinem meiner Fälle gesehen habe.

Prophylaxis gegen Secundärinfectionen.

Mehrere Jahre hindurch habe ich bei dem Auftreten acuter Infectionen bei meinen Patienten die Art der Uebertragung der Infectionserreger zu ergründen gesucht, und ich bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass der Ursprung in der grossen Mehrzahl der Fälle auf ganz grobe Uebertragungen des Infectionsstoffes von Mensch zu Mensch zurückzuführen ist. Gewöhnlich hört man bei näherem Ausforschen Folgendes: Ein Familienmitglied oder mehrere sind bereits an

acutem Katarrh der Atmungswege erkrankt; eine Freundin mit heftigem Schnupfen küsst die Patientin bei der Begrüssung; ein guter Bekannter, der sich fortwärend kräftig in die Hand geniest oder gehustet hat, verabschiedet sich mit kräftigem Händedruck etc. etc. Es ist schon wertvoll, die Patienten auf derartige ganz grobe Wege der Infectionserreger aufmerksam zu machen und sie die Vermeidung derselben anstreben zu lassen. Erkrankt die Familie, in der Patient lebt, sei es die eigene oder eine solche, bei der er nur als Mieter wohnt, an Grippe, so ist schleunige Ausquartirung oft noch von Nutzen, und sie lässt sich, wenn die Wichtigkeit des Zweckes einleuchtet, auch durchführen. Wie wichtig aber unter Umständen die Vermeidung einer acuten Infection für einen Tuberkulösen ist, begreift erst der recht, der mit Bewusstsein erlebt hat, wie solche Infection in manchen Fällen geradezu ein Todesurteil bedeutet.

Bei einigen meiner Patienten habe ich mit deren ausdrücklicher Einwilligung den Versuch gemacht durch prophylaktische Injection von Strepto- und Staphylokokken-Praeparaten eine active Immunität gegen diese gefährlichsten der acuten Infectionen zu erzielen. Die Versuche, ein für passive Immunisirung geeignetes Serum gegen Infection mit pyogenen Kokken zu erhalten, sind bekanntlich bisher nicht gelungen. Dagegen war mir die Erreichung einer activen, erheblicher Steigerung fähigen Widerstandskraft gegen diese Infectionen bei Schafen und Pferden ohne grosse Schwierigkeit möglich. Der Gedanke lag daher nahe, dies auch beim Menschen zu versuchen, namentlich bei Tuberkulösen des dritten Stadiums, wo eine solche Widerstandsfähigkeit von so ausserordentlichem Werte ist. Ein sicheres Urteil über den Erfolg wird natürlich erst auf Grund eines grösseren Materials möglich sein, als ich es bis jetzt nach dieser Richtung sammeln konnte. Nur so viel sei gesagt, dass von den in dieser Weise Vorbehandelten bisher keiner eine Kokkeninfection acquirirt hat.

Bevor ich nun zu den Krankengeschichten übergehe, will ich noch kurz einem Einwand begegnen, der sich leicht aufdrängt. Ich betone die Wichtigkeit frühzeitiger Behandlung der Tuberculose, womöglich schon im primären Stadium der Drüsenerkrankung. Da wird mir gesagt werden: in diesem Stadium kann die Tuberkulose auch noch von selbst heilen und ist leicht durch allerlei Mittel zu beeinflussen. Dies will ich gern zugeben; es fragt sich nur, welches der sicherste Weg ist, und wie es sich mit der Dauer der erzielten Erfolge verhält. Dass auch klimatische Kuren Vorzügliches leisten können, will ich nicht bestreiten; den Wert dieser Kuren trotz jahrelanger Anfechtung klargestellt zu haben, ist das erst neuerdings voll gewürdigte Verdienst Brehmer's. Indessen betont v. Leyden mit Recht, dass eine Immunität gegen Tuberculose weder durch Berg- noch durch Seeklima verliehen wird. Die klimatische Kur giebt dem Kampfe des Körpers mit der Krankheit nur günstigere Bedingungen. Der Kranke in den gewöhnlichen Lebensverhältnissen hat nicht mit der Krankheit allein zu kämpfen, sondern in der Regel noch mit verschiedenen andern Factoren:

1. mit den Anstrengungen und Aergernissen des Berufslebens,
2. mit den ungünstigen Verhältnissen der Wohnung und der Umgebung,

3. meist auch mit der Ungunst des Klimas seines Wohnortes.

Können diese drei Gegner durch Ueberführung in einen Kurort beseitigt werden, so wird der Körper den Kampf mit der Krankheit allein viel wirksamer aufnehmen können. Noch günstiger stellt sich dann aber der Kampf, wenn wir dem Körper noch durch direkte Bekämpfung der Krankheitsursachen zu Hülfe kommen können. Ich bin daher durchaus für eine Anwendung womöglich aller im Einzelfall zu Gebote stehenden Mittel; es wird aber noch genug Fälle geben, in denen auf klimatische Curen aus äusseren Gründen verzichtet werden muss.

Für eine definitive Beurteilung der Behandlungsergebnisse der Tuberculose möchte ich nun noch folgenden Vorschlag machen. Jeder Arzt, welcher Tuberculöse behandelt, sei es auf welche Art es auch sei, möge versuchen, dieselben nicht aus den Augen zu verlieren, sondern womöglich jahrelang zu beobachten und Buch darüber zu führen. Es muss sich dann schon in einer mässigen Reihe von Jahren zeigen, welche Methode die andauerndsten Erfolge liefert [1].

Zum Schluss möchte ich mich folgendermassen zusammenfassen: Ich habe die volle Ueberzeugung gewonnen, dass durch die Koch'sche Behandlung der Tuberculose bei sachverständiger Durchführung nicht geschadet, wol aber sehr viel genützt werden kann. Der Erfolg kann nicht von mehr oder weniger schematischer Anwendung eines bestimmten Praeparats und auch nicht in kurzer Zeit erwartet werden, vielmehr führt in der Regel erst mehrere Jahre hindurch sachgemäss geleitete „Etapenbehandlung" mit entsprechenden Zwischenpausen sum Ziel. In dieser Weise durchgeführt kann die Koch'sche Methode zu einem ganz hervorragenden Kampfmittel gegen die Tuberculose werden, namentlich wenn es gelingt mehr und mehr die Frühstadien der Erkrankung, besonders die sogenannten „scrophulösen" Formen zur Behandlung zu bekommen. Es ist dies ein wichtiger Punkt, in welchem ich mich mit einem hervorragenden Paediater auf Grund mündlicher Rücksprache eins weiss.

Allerdings glaube ich kaum, dass die Koch'sche Tuberkulosebehandlung sich ganz allgemein in die Stadt-und Landpraxis wird einführen lassen, da einerseits die Beachtung aller erforderlichen Cautelen eine speziell geschulte Aufmerksamkeit und grosse Hingabe an die Sache erfordert, andererseits auch nicht überall geeignetes Krankenmaterial sich findet. Vielmehr glaube ich, dass für die Durchführung der Koch'schen Behandlung sich bestimmte Centra herausbilden werden, ähnlich wie für die Pasteur'sche Wutbehandlung sich besondere Behandlungsstätten gebildet haben, trotzdem auch diese bedeutsame Sache seinerzeit von gegnerischer Seite bereits öffentlich „abgethan" schien. Allerdings werden bei der grossen Verbreitung der Tuberkulose die Centra für ihre Behandlung viel zahlreicher werden müssen, als die „Instituts Pasteur". Dass selbst in ländlichen Verhältnissen die Bildung solcher möglich ist, hat die thatkräftige Inangriffnahme der Sache durch Herrn Dr. Krause in Vietz bewiesen. Wie bald wir darauf rechnen können, eine grössere Zahl derartiger Behand-

[1]) Die Krankengeschichten s. in der „Deutsch. med. Wochenschr.," 1897, № 30 u. 40.

lungscentren entstehen zu sehen, wird einesteils von dem Interesse abhängen, welches die Collegen und die Kranken selbst der Sache zuwenden, anderenteils aber auch wesentlich von der Anteilnahme der staatlichen und communalen Behörden, da ja das grösste Contingent der Tuberculösen sich stets aus den unbemittelten Classen der Bevölkerung recrutirt. Die aufzuwendenden Mittel werden relativ gering sein, da die Behandlung der Frühstadien sich bequem ambulatorisch durchführen lässt; nur muss den in Betracht kommenden Kranken die Möglichkeit gegeben werden, sich etwa zweimal jährlich für einige Wochen in der Nähe des zuständigen Centrums aufzuhalten, womöglich unter hygienisch günstigen Bedingungen. Es würde also eine Combination der sogenannten „Heilstätten" mit Centren für die Koch'sche Behandlung durchaus durchführbar sein, nur müsste eine strenge Scheidung der Heilstätten in solche für rein tuberkulöse Formen und solche für Mischinfectionen eintreten, was eine vorherige genaue Controlle der Temperatur und des Sputums der Aufzunehmenden zur Voraussetzung hat.

Im Interesse der Hekatomben von Opfern, welche die Tuberkulose noch alljährlich fordert, dürfte es zu wünschen sein, dass die Bildung dieser „Centra" nicht allzu lange auf sich warten lasse, zumal da die in kurzer Zeit fälligen Opfer ihrem Schicksal nicht mehr entrissen werden können.

Nachtrag.

Nach Herausgabe des neuen Praeparats TR seitens der Höchster Farbwerke sind nicht mit Unrecht Klagen laut geworden über bakterielle Verunreinigungen der versandten Fläschchen und über ungleichmässige Wirksamkeit der verschiedenen Praeparationsserien. Am besten dürfte meines Erachtens diesen Uebelständen durch folgende Maassnahmen zu begegnen sein:

1. Die Praeparate könnten in abgeschmolzenen Glasröhrchen abgegeben werden, deren eine Sorte 0,05, die andere das zehnfache Quantum enthält.

2. Für jeden Patienten sollte eine genügende Anzahl von Röhrchen derselben Serie dunkel und kühl vom behandelnden Arzte aufbewahrt werden.

3. Ist man doch genötigt, zu einer andern, noch nicht erprobten Serie überzugehen, so dürfte es ratsam sein, mit der Dosis zunächst etwas zurückzugehen, jedenfalls nicht zu steigen. Es ist dies ein Grundsatz, der auch im Ambulatorium bei Verwendung der neuen Praeparate stets von mir durchgeführt worden ist.

Dr. **Tison** (Paris).

Le traumatol, ses propriétés thérapeutiques.

Le traumatol obtenu par le Dr. Krauss en substituant un atome d'iode à un atome d'hydrogène dans le crésylol, homologue supérieur du phénol, est une poudre violette à odeur faiblement iodée, mais nulle

dans la pratique. Sa densité est trois fois plus faible que celle de l'iodoforme, dont le traumatol a, du reste, toutes, les propriétés, moins l'odeur si pénétrante et si diffusible. Ce traumatol est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc. Il est trop peu soluble dans les huiles grasses. Ce médicament s'employe à l'extérieur dans tous les cas où on peut avoir recours à l'iodoforme. Il est excellent dans les ulcères de la peau, contre divers affectionses cutanées, surtout l'eczema; j'y ai aussi recours dans les conjonctivites aiguës sous forme de pommade (0,50 centigr. pour 10 gr. de vaseline). Mais c'est surtout à l'intérieur que je l'emploie contre la tuberculose principalement quand il y a de l'entérite bacillaire, contre la diarrhée, la dysentérie, la fièvre typhoïde, en un mot, dans tous les cas où on doit faire l'antisepie intestinale.

Toutes les cultures de microbes pathogènes ne réussissent pas en présence du traumatol.

En résumé, le traumatol peut et doit remplacer l'iodoforme, car il en a toutes les propriétés sans en avoir l'épouvantable odeur.

※

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION IV b.

PHARMACOLOGIE, BALNÉOLOGIE, CLIMATOLOGIE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1899.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, matin.

Deuxième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, matin.

Troisième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, matin.

Quatrième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, matin.

Section IV b.

Pharmacologie, Balnéologie, Climatologie.

Prof. V. S. Bogoslovsky, Président.

Dr. D. M. Stcherbatchov, MM. E. O. Greulich, J. J. Kalning, Secrétaires.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 10 h. du matin.

Prof. V. S. **Bogoslovsky** (Moscou):

Messieurs et Honorés Collègues!

J'ai l'insigne honneur et l'agréable devoir, comme Président de la Section, de vous souhaiter la bienvenue au nom du Comité.

Je considère comme superflu de vous parler de l'importance des congrès internationaux. Leur périodicité et l'augmentation progressive de leurs membres en sont des preuves assez éloquentes et n'ont pas besoin de commentaires. Cependant je ne peux m'empêcher de répondre en quelques mots à leurs détracteurs. Malgré la richesse de la littérature scientifique, le travail solitaire du cabinet ne pourra jamais les remplacer. La multiplicité des langues et le grand développement de la presse médicale rendent très difficile aux travailleurs de la science l'orientation dans l'étude de certaines questions. Les congrès réunissent les forces scientifiques dispersées un peu partout, les classent suivant leur spécialité et soumettent à leur appréciation les progrès réalisés dans l'intervalle. Du choc des idées dans la discussion jaillit un nouveau feu et le flambeau de la science en brille d'un plus vif éclat! Les praticiens, dont tout le temps est absorbé par les soins à donner à leurs malades, sans les congrès n'auraient presque pas le temps de se tenir au courant des derniers progrès de la science, et ne pourraient apporter le précieux concours de leur grande expérience. Aujourd'hui c'est Moscou qui a l'honneur d'offrir l'hospitalité aux sciences médicales. C'est sur nous mossovites, comme de raison, que tombe la responsabilité du succès de cette fête scientifique. Or, ne soyez pas trop exigeants.

Notre section, par sa spécialité n'ayant pas un grand nombre de représentants, n'a jamais été nombreuse. De plus, la pharmacologie, comme science appliquée, est intimement liée à la physiologie, à la

biologie et à la médecine interne. Il n'est pas étonnant, pour cette raison, que plusieurs communications d'un caractère purement pharmacologique soient allées se placer dans les sections des sciences ci-dessus nommées. Ainsi s'explique le programme peu chargé de notre section. Sans aucun doute les membres de notre réunion voudront aussi prendre part aux séances combinées de ces sections.

Pour la séance d'aujourd'hui, le comité vous prie de vouloir bien prêter votre attention aux communications qui touchent de très près à notre spécialité, leurs titres vont être lus par le secrétaire de notre section.

La mission du Comité d'organisation de la section pharmacologique est terminée; par conséquent, vous avez à élire un nouveau bureau pour la durée du congrès, à moins que vous ne vouliez confirmer par votre vote celui qui fonctionne actuellement.

Avant de remettre ses fonctions, le Comité, selon l'usage adopté, a l'honneur de vous prier d'élire les présidents et secrétaires honoraires.

L'ancien bureau est réélu unanimement.

Sont nommés par acclamation Présidents honoraires: Prof. Schmiedeberg (Strasbourg), Prof. Lauder-Brunton (Londres), Prof. Santesson (Stockholm), Prof. Leduc (Nantes), Prof. Jaffé (Kœnigsberg).

Sont élus Secrétaires honoraires: Prof. Bĕlohoubek (Prague), Prof. Maldaresco (Bucarest).

Prof. **Bogoslovsky**: En terminant, permettez-moi, chers Collègues, de réclamer votre indulgence, le français m'étant peu familier, et de vous présenter mes excuses si je n'ai pas su vous exprimer les sentiments de profonde sympathie qui m'animent et le plaisir sincère que j'éprouve, ainsi que mes collègues, les médecins russes, de vous voir réunis à l'appel de la science dans les murs de notre plus ancienne université.

Président: Prof. Schmiedeberg (Strasbourg).

Prof. **August Bĕlohoubek** (Prag).

Ueber die wahrscheinliche chemische Wirkungsweise des Chloralhydrates im Organismus

Die seit Liebig bekannte und von Liebreich zur Erklärung der Wirkungsweise des Chloralhydrates im Organismus benutzte Umsetzung desselben mittelst Alkalien in Chloroform und Ameisensäure, wurde von Seite zahlreicher Aerzte bekämpft, weil, wie behauptet wird, der Organismus nicht soviel freie Alkalien besitzt, um medicinale Dosen des Chloralhydrates zu zerlegen.

Es waren dies Demarquay, Dieulafoi, Kristaber, Hammarsten, Rajewski und Andere, aber insbesondere Tomaszewicz.

Seit dieser Zeit, d. h. seit den siebziger Jahren blieb die Frage nach der wahrscheinlichen Wirkungsweise des Chloralhydrates im Organismus in der Schwebe, unaufgeklärt, unerledigt.

Es fehlte zwar keineswegs an Versuchen hiezu, — so sagen z. B. V. Meyer & P. Jacobson [1]), dass die hypnotische Wirkung des Chlorals ($CCl_3 . CHO$) nicht so sehr den Zersetzungsproducten desselben, als vielmehr dem Aldehydcharakter desselben zuzuschreiben sei, wobei das Chloral, nach der Reduction zu Trichloralkohol $CCl_3 . CH_2 OH$, den Organismus in Form von Urochloralsäure (Trichloraethylglykuronsäure) $C_8H_{11}Cl_3O_7$ verlasse, welche Säure von Mering & Musculus [2]) zuerst im Harne nachgewiesen wurde.

Tomaszewicz [3]) glaubt alle Ursache zu haben, dem unzersetzten Chloralhydrat die hypnotische Wirkungsweise zuzusprechen und weist die Teilnahme der Spaltungsproducte des Chloralhydrates an der Wirkungsweise energisch ab.

R. Robert [4]) giebt zu, dass die Wirkungsweise des Chloralhydrates in vieler Beziehung der des Chloroforms ähnlich erscheint, aber nicht identisch, vielmehr ganz eigenartig ist.

Er ist der Ansicht, dass im Chloralhydrat wie im Chloroform die Chlorcomponente zur Geltung gelangt, indem sie die narkotische Wirkung erhöht, ja es scheint ihm, dass nach Eintritt von Chlor und Brom in die Verbindungen der Fettreihe ihre narkotische Wirkung erhöht wird.

So viel ist sicher und wird allseits anerkannt, dass das Chloralhydrat zu den reactionsfähigsten organischen Verbindungen gehört.

Das häufig beobachtete Aufsprudeln bei der Berührung und Mischung einer wässerigen Lösung von Chloralhydrat mit wässeriger Kalilauge gab Veranlassung zum Studium dieser Reaction und gab zugleich den Impuls für diese Arbeit. Das Aufsprudeln der Flüssigkeit war von einem Milchigwerden der Flüssigkeit und nachfolgender Abscheidung von Chloroform begleitet.

Hiebei wurde aber auch die Ursache des Aufsprudelns constatirt, nämlich die bisher bei Chloralhydrat nirgends constatirte Thatsache, dass der Beginn der Reaction begleitet ist von der Entwickelung eines farblosen Gases in Form von höchst feinen Gasbläschen, welches Gas der näheren Untersuchung zu Folge aus Kohlenoxyd (CO) besteht.

Von Chloralhydrat war dies bisher nicht bekannt, und Liebig [5]) führt ausdrücklich an, dass bei der Zersetzung von Chloralhydrat, mittelst Alkalihydroxyden insbesondere, keine Gasentwickelung auftritt.

Das gleiche Verhalten bei der Einwirkung von wässerigen Alkalien auf Chloroform wie oben bemerkt beobachtete schon Geuther [6]).

Die Entwickelung des Kohlenoxydes aus Chloralhydrat kann hier primär oder secundär verlaufen, und zwar primär:

$$CCl_3 . CH(OH)_2 + 4KOH = CO + CHO_2K + 3KCl + 3H_2O$$

oder secundär nach vorheriger Abspaltung des Chloroforms aus dem Chrolarhydrat:

$$CCl_3 . CH(OH)_2 + KOH = CHCl_3 + CHO_2K + H_2O$$

und nachfolgender Zerlegung desselben:

$$CHCl_3 + 3KOH = CO + 2H_2O + 3KCl.$$

---

1) Organische Chemie 1893, p. 865.
2) „Ber. d. deutsch. chem. Ges.“ 1875. Bd. VIII, p. 662; 1882 Bd. XV, p. 1019.
3) „Pflüger's Archiv f. Physiologie“ 1874, Bd. IX, p. 35—43.
4) Pharmakotherapie 1897, p. 462.
5) „Ann. der Ch. und Ph.“ 1832, Bd. I, S. 197—8.
6) „Ann. der Ch. und Ph.“ 1862. Bd. CXXIII, S. 121.

Dieses Verhalten des Chlorals munterte zu weiteren Erwägungen auf, wie sich wol, ausser dem fixen Alkalihydrat, auch andere, insbesondere organische Basen zu Chloralhydrat verhalten möchten.

Dr. J. Zdeněk Lerch beobachtete denn auch im Laboratorium des Autors beim Vermischen einer wässerigen Chloralhydratlösung mit wässerigem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur eine Gasentwickelung, von dem Momente angefangen, sobald sich die Reaction durch eine Trübung der Flüssigkeit anzeigt.

Dieses Gas wurde dann vom Autor dieser Arbeit als Kohlenoxyd [1]) erkannt.

Auch diese Reaction konnte wie oben entweder primär verlaufen:
$CCl_3 . CH(OH)_2 + 4NH_3 + 4H_2O = CO + CHO_2 NH_4 + 3NH_4 Cl + 3H_2O$;
oder secundär nach früherer Ausscheidung des Chloroforms:

$$CCl_3 . CH(OH)_2 + NH_3 + H_2O = CHCl_3 + CHO_2NH_4 + H_2O$$

und dann

$$CHCl_3 + 3NH_3 + 3H_2O = CO + 2H_2O + 3NH_4 Cl.$$

Das Auftreten der Gasbläschen findet auch in sehr verdünnten Lösungen statt.

Anders verlaufende Reactionen, wie z. B. ein eventuelles Auftreten von Blausäure oder deren Verbindungen konnten nicht beobachtet werden.

Die Einwirkung von wässerigem Ammon auf Chloroform wurde vor längerer Zeit schon von Heintz [2]) studirt, der bloss das Auftreten von ameisensaurem Ammon beobachten konnte. André [3]) aber constatirte, dass die Umsetzung unter gleichzeitiger Entwickelung von Kohlenoxyd erfolge.

Von Chloralhydrat ist Aehnliches bisher nicht bekannt gewesen.

Staedeler [4]), Personne [5]) und R. Schiff [6]) liessen zwar trockenes Ammongas auf gekühltes Chloral einwirken, aber die langsamer und in einem anderen Sinne verlaufende Reaction beider Körper in wässerigen Lösungen und bei gewöhnlicher Temperatur liessen dieselben unbeachtet.

Es lag auf der Hand bei den nächsten Versuchen die Einwirkung des Chloralhydrates auf Ammon mit der Einwirkung des Chloralhydrates auf die Abkömmlinge des Ammons, nämlich auf die Amine zu vergleichen.

Werden bei gewöhnlicher Temperatur wässerige Lösungen von Chloralhydrat mit einer wässerigen Lösung von Aethylamin gemischt, so trat das von der Ausscheidung des Chloroforms herrührende Milchigwerden der Flüssigkeit wiederum auf, diesmal jedoch begleitet von dem bekannten durchdringenden, charakteristischen Isonitrilgeruch, der das Auftreten von Carbylamin (Aethylpseudocyanid, Aethylisocyanid) anzeigte.

Der Geruch dauerte dann eine kurze Zeit an.

Wurden die Versuche mit den genannten verdünnten, wässerigen Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur in einer einerseits geschlossenen

---

[1]) Tomaszewicz citirt (siehe oben), dass schwächere Alkalien, wie z. B. Ammon und nach Liebreich angeblich auch sogar concentrirte Natronlauge aus Chloralhydrat bei einer Temperatur von 40° das Chloroform unverändert ausscheiden.

[2]) „Poggendorf's An." 1856. Bd. XCVIII, p. 266.

[3]) „Compt. rend." 1886. tom. 102. p. 553.

[4]) „Ann. der Ch. u. Ph." 1858. Bd. CVI. S. 253.

[5]) „Ann. der Ch. u. Ph." 1871. Bd. CLVII. S. 114 aus „Compt. rend." 71, p. 227.

[6]) „Ber. d. d. chem. Ges." 1877, Bd. X, p. 167.

Glasröhre, deren offenes Ende nach der Füllung in Quecksilber getaucht wurde, wiederholt, so sah man nebst der Bildung des Chloroforms und des Carbylamins auch noch die Entwickelung eines farblosen Gases auftreten, welches sich bei der näheren Untersuchung wiederum als Kohlenoxyd herausstellte.

Der gleichen Reaction unterliegen auch andere Amine, wie z. B. das Propylamin und Butylamin, also primäre Amine, wärend das Diaethylamin, Dipropylamin und Diamylamin auch im Verlaufe von zwei Tagen im obigen Sinne bei gewöhnlicher Temperatur nicht reagirte.

Hier dürfte auch der Bericht Staedeler's (l. c. S. 255) über die Arbeit Kekule's über Chloralid interessiren, bei welchem sich bei der Darstellung ebenfalls Kohlenoxyd entwickelt hat.

Versinnlichen wir uns die chemische Umsetzung durch Formeln, so ersehen wir, dass aus dem Chloralhydrat und dem Aethylamin das Chloroform und das Aethylisocyanid entsteht:

$$CCl_3 . CH(OH)_2 + H_2N . C_2H_5 = CHCl_3 + CN . C_2H_5 + 2H_2O$$

gleichzeitig oder vorher entsteht bei Gegenwart von Wasser Chloroform und ameisensaueres Aethylamin:

$$CCl_3 . CH(OH)_2 + H_2N . C_2H_5 = CHCl_3 + CHO_2 . NH_3C_2H_5$$

unter gleichzeitiger Entwickelung von Kohlenoxyd und zwar direct aus Chloralhydrat:

$$CCl_3 . CH(OH)_2 + NH_2 . C_2H_5 = CO + CHCl_3 + H_2O + NH_2 . C_2H_5$$

oder vielmehr aus Chloroform

$$CHCl_3 + 3NH_2 . C_2H_5 + H_2O = CO + 3NH_2 . C_2H_5 . HCl.$$

Der nicht aufeinander folgende, sondern gleichzeitige Verlauf aller Reactionen würde sich durch folgende Gleichung erklären lassen:

$$2CCl_3 . CH(OH)_2 + 5H_2N . C_2H_5 = CO + CHCl_3 + CN . C_2H_5 +$$
$$+ CHO_2NH_3C_2H_5 + 3NH_2 C_2H_5 HCl + H_2O.$$

Die wichtigsten, hier in Erscheinung tretenden Umsetzungsproducte des Chloralhydrates und der Amine sind: das betreffende Isocyanid, das Kohlenoxyd und das Chloroform.

A. W. Hofmann [1]) liess auch schon Aethylamin auf Chloral, behufs Darstellung von Aethylformamid einwirken; es gelang ihm dies auch durch blosse Mischung beider Körper im wasserfreien Zustande.

Wäre Wasser vorhanden gewesen, so wäre die Reaction in dem von uns beobachteten Sinne verlaufen.

Chloral vereinigt sich, nach Jacobson [2]), auch mit Säureamiden zu Verbindungen, welche durch Säuren nicht, wol aber durch Alkalien zerlegt werden.

Die hiebei resultirenden Spaltungsproducte sollen wiederum aus Chloroform, Ammon, Ameisensäure und der dem angewandten Amid entsprechenden Säure bestehen.

Die Entstehung der Carbylamine (Isocyanide) aus Chloroform vermittelst der primären Amine lehrte freilich schon A. W. Hofmann [3]); er empfiehlt zur Entwickelung der Reaction das Erwärmen der Com-

---

[1]) „Ber. d. d. chem. Ges." 1872. Bd. V, S. 247.
[2]) „Ann. der Ch. u. Ph." 1871. Bd. CLVII, S 245.
[3]) „Ber. d. d. ch. Ges." 1870. Bd. III, S. 769 und vor dem „Ann. d. Ch. und Ph." 1867. Bd. CXLIV, S. 120.

ponenten mit alkoholischer Alkalilauge nach der bekannten Gleichung:

$$H_3C . NH_2 + CHCl_3 + 3KOH = H_3C . NC + 3H_2O + 3KCl.$$

Das Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge ist für die Darstellung der Carbylamine immerhin nützlich, für den Eintritt der Reaction aber durchaus nicht notwendig, wie wir durch nachstehende, besondere Versuche dargethan haben.

Das Aethylamin und Propylamin lieferte in wässeriger Lösung nicht allein bei der Einwirkung auf wässerige Lösungen von Chloralhydrat, sondern auch auf Chloroform schon bei gewöhnlicher Temperatur die entsprechenden Carbylamine. Butylamin reagirte unter denselben Bedingungen mit Chloralhydrat in gleicher Weise, mit Chloroform jedoch nur bei Gegenwart von etwas Alkohol, und auch dann nur sehr allmälig.

Wurde statt Alkohol wässeriges Ammon hinzugefügt, ging die Reaction sehr deutlich von Statten. Am raschesten freilich, falls die wässerige Mischung von Butylamin und Chloroform ohne Anwendung von Wärme gleichzeitig mit Alkohol und Ammon versetzt wurde.

Eine weitere Reihe von Versuchen ging dahin, festzustellen, ob bei der Einwirkung von Chloroform auf den Typus der Amine, das ist auf Ammon in wässeriger Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur, sich nicht wenigstens Spuren von Cyanwasserstoff bilden mögen.

Alle in dieser Richtung angestellten Versuche blieben erfolglos, was schliesslich auch nicht verwunderte, weil uns bekannt, dass die Isocyanide wenig beständige Verbindungen sind, und weiter, dass aus der gleichen Ursache, das ist der sehr leichten Zersetzbarkeit wegen, die Iso- oder Pseudocyanwasserstoffsäure bisher noch gar nicht bekannt ist:

$$HNH_2 + CHCl_3 + 3NH_3 = HNC + 3NH_4 Cl.$$

Cloëz liess Chloroform auf Ammon bei höherer Temperatur, und unter höherem Druck einwirken und erzielte die gewöhnliche Cyanwasserstoffsäure: NCH.

A. W. Hofmann [1]) erzielte gelegentlich eines Vorlesungsversuches aus Chloroform und wässerigem Ammon die Blausäure, resp. ihre Salze ohne Anwendung eines höheren Druckes nur dann, wenn er beide Körper mit Alkalihydrat aufkochte.

Möglich, dass nur bei Gegenwart von fixem Alkali sich die Isocyanwasserstoffsäure HNC bildet, welche durch Atomumlagerung im Molekül sich in die stabilere normale Blausäure NCH umsetzt.

Die von den verschiedenen Forschern behufs Erzielung von chemischen Reactionen bei ihren chemischen Arbeiten gewöhnlich benutzten Agentien, wie: höhere Temperatur, Verwendung von diversen flüssigen Medien behufs einer leichteren Einleitung chemischer Vorgänge, das Arbeiten unter Ausschluss von Wasser, die Anwendung hochconcentrirter Lösungen u. s. w., u. s. w. — alles Dies erklärt, warum die hier beobachteten Umsetzungen des Chloralhydrates in ihrer Gesammtheit bisher nicht beobachtet, oder vielmehr übersehen wurden.

Uns handelte es sich darum, den Verlauf der Reaction in verdünnten Lösungen bei Gegenwart von Wasser und bei gewöhnlicher Temperatur, also bei Einwirkung verzögernder Einflüsse und schwacher Affinitäten vollziehen zu lassen, damit die Bedingungen der Reaction jenen ähnlicher werden, die sich im lebenden Organismus vollziehen.

---

[1]) „Ann. der Ch. und Ph.“ 1867. Bd. CXLIV S. 116.

Setzt sich aber das Chloralhydrat mit den Aminen schon bei gewöhnlicher Temperatur in Chloroform, organische Isocyanide und Kohlenoxyd um, so wird diese Umsetzung im Organismus bei normaler Körpertemperatur von circa 37° C. um so leichter vor sich gehen.

Die Gegner der Liebreich'schen Auffassung von der Wirkungsweise des Chloralhydrates im Organismus waren mit ihrer Behauptung im Rechte, dass es im Organismus nicht so viele freie Alkalihydrate gäbe, als zur Zerlegung der gewöhnlichen medicinalen Dosis des Chloralhydrates notwendig wäre.

Der tierische Organismus enthält thatsächlich die zur Zerlegung notwendigen freien mineralischen Basen nicht, wol aber enthält er organische Basen und zwar von zweierlei Herkunft.

Einerseits empfängt der Organismus mit der pflanzlichen und tierischen Nahrung stets erneute, nicht unbedeutende Mengen von gebundenen Aminen und Aminen in freiem Zustande; andererseits besteht der Organismus aus den diversen Abarten der Eiweissstoffe, hochcomplicirten Verbindungen, welche vermöge der Oxydationsvorgänge und der Arbeitsleistung des Körpers, sich zum Teil in einer steten Umsetzung und Spaltung befinden, zu deren Spaltungsproducten unter anderen auch Amidosäuren und Amine gehören, welche sich nicht allein im Blute, sondern auch in den plastischen Teilen des Körpers vorfinden.

Amine finden sich thatsächlich im Organismus vor, und es entsteht die Frage, ob deren Qualität und Quantität auch zur Umsetzung des Chloralhydrates ausreicht.

Der Qualität nach wurden im Organismus bereits neben zahlreichen anderen Basen verschiedene Amine und darunter auch primäre Amine nachgewiesen.

Die Quantität dieser Amine muss deshalb eine verhältnissmässig bedeutende genannt werden, weil sich das Körpereiweiss wärend jedes einzelnen Lebensvorganges umsetzt, und weil die Nahrungsaufnahme eine stetige genannt werden kann.

Nun wissen wir auf Grund der Arbeiten von Mering und Musculus, und dann Külz, dass der grösste Teil der medicinalen Gabe von Chloralhydrat den Körper in Form von Urochloralsäure $C_8 H_{11} \cdot Cl_3 O_7$ wiederum verlässt, welche jeder hypnotischen Wirkung entbehren soll.

Es müssen demnach nur sehr geringe Anteile [1]) des Chloralhydrates wirklich zur Umsetzung in dem von uns geschilderten Sinne, und dadurch zur hypnotischen Wirkung gelangen.

Für eine solche höchst geringe Menge Chloralhydrat, welche die vom Arzte erwünschte Wirkung hervorbringen soll, reicht auch die im Körper vorhandene Quantität organischer Basen, wie der Amine aus.

Schon früher wurde einer Beobachtung Erwähnung gethan, dass die Quantität der Amine ihren Einfluss auszuüben vermag auf die Qualität der Zersetzung des Chloralhydrates.

Es wurde nämlich constatirt, dass bei Einwirkung einer verhält-

---

[1]) Sanarelli („J. B. für Pharmacie" 1887, S. 571) fand nach der Vergiftung eines Kaninchens mit Chloralhydrat in dessen Harn neben der Urochloralsäure kein Chloralhydrat mehr, wärend Tiesenhausen („J. B. f. Pharm." 1886. S. 451) dennoch etwas Chloralhydrat neben der Urochloralsäure im Harne nachweisen konnte, wenn Hunden eine Dosis von acht Gramm einverleibt wurde.

nissmässig grossen Menge von Chloralhydrat auf eine geringe Menge einer verdünnten Aethylaminlösung kein Isocyanid entsteht sondern bloss Kohlenoxyd und Chloroform.

Im lebenden Organismus ist das Nervengewebe durchfeuchtet von alkalisch reagirendem Blute und Lymphe, nach Haidenhain und Gscheidlen reagiren auch die Axencylinder der Nerven im normalen Zustande alkalisch, und schliesslich beobachtete Halliburton [1]), dass das Gehirn und die Nerven im frischen Zustande stets eine alkalische Reaction aufweisen.

Diese Alkalescenz der Nervenfeuchtigkeit ist unbestritten organischen Ursprunges, ebenso wie es keinem Zweifel unterliegt, dass bei der Berührung des lebenden, alkalisch reagirenden Nerven mit Chloralhydrat, das letztere nicht chemisch unverändert bleibt.

Diese, nur im Fluge berührten Verhältnisse bekräftigen nun die Anschauung, dass das Chloralhydrat im Organismus Umsetzungen erleidet, die durch organische Basen hervorgerufen werden.

Bei dieser gesammten chemischen Erwägung hatte man bloss jene Verhältnisse im Auge, deren Verlauf im Organismus als teilweise bekannt vorausgesetzt wird.

Was nun aber, wenn der normale Stoffwechsel, z. B. durch eine schlechte Verdauung eine Aenderung erleidet, wenn die Sauerstoffatmung eine ungenügende wird, wenn eine Stauung oder sonstige Störung des Blutkreislaufes eintritt u. s. w., u. s. w.? Dann müssen notwendiger Weise Verhältnisse eintreten, welche auf den Chemismus der Umsetzung der Einweissstoffe und dadurch auch auf den Chemismus der qualitativen und quantitativen Spaltung des Chloralhydrates Einfluss nehmen müssen.

Welche von diesen Veränderungen für die Umsetzung des Chloralhydrates in dem hier geschilderten Sinne und für Erzielung seiner hypnotischen Wirkung günstiger sein mögen, ist uns nicht bekannt, fehlt uns ja bisher auch die Erkenntniss, wann die von Schulz in „Virchow's Archiv", Bd. CVIII, S. 423, aufgestellten Sätze über die „Lehre von der Arzneiwirkung" thatsächlich zur Geltung kommen mögen.

Sicher aber ist, dass die hier vermittelst der Amine beobachteten Umsetzungsproducte des Chlorals, nämlich Chloroform, Isocyanide und das Kohlenoxyd, die bei Körperwärme leichter entstehen müssen, als bei den Versuchen bei gewöhnlicher Temperatur, die Wirkungsweise des Chloralhydrates, man kann sagen auch seine unverlässliche und überraschende Wirkungsweise, hinreichend zu erklären vermögen.

Weitere Beobachtungen in diesem Sinne entziehen sich schon dem Arbeitsgebiete des Chemikers und empfehlen sich der weiteren freundlichen Berücksichtigung von Seiten berufener ärztlicher Kreise.

Dr. A. **Mennella** (Rome).

Mécanisme d'action des antithermiques et des antipyrétiques.

J'ai l'honneur de vous annoncer, que depuis plus que dix années je publiais plusieurs monographies et expériences sur l'usage et sur le mécanisme d'action des antithermiques et des antipyrétiques.

---

[1]) Halliburton-Kaiser, Chemische Physiologie und Pathologie 1893, S. 539.

Maintenant j'ai l'honneur de vous présenter seulement les conclusions suivantes:

D'après de nombreuses expériences sur des animaux.

1° Tous les antipyrétiques, excepté peut-être la quinine, augmentent la dispersion calorique par excitation vaso-dilatatrice active.

2° Tous les antipyrétiques diminuent la production de la chaleur, rendant difficile la combustion organique par action toxique sur les composants du plasma sanguin.

3° L'action sur le sang est constante et immédiate, et quand elle est grave, le phénomène vasomoteur est presque négligeable, et l'antipyrèse dépend alors de ce seul facteur-là.

4° La manière diverse—et non diamétralement opposée—avec laquelle procèdent la température intérieure et la périphérique, peut servir de démonstration que les antipyrétiques agissent d'abord sur le sang et ensuite sur le système vasomoteur.

5° Pour expliquer l'antipyrèse, n'est pas nécessaire l'intervention des centres thermiques et du centre vasomoteur: l'action sur le sang et l'excitation des ganglions vasculaires et régionaux suffisent. (Expériences à moelle coupée).

6° Tous les antipyrétiques diminuent la pression sanguine.

7° Toutes les substances qui appartiennent à la série des corps aromatiques excitent légèrement le cœur et le pouls.

8° La paralysie cardiaque et respiratoire, quand elle se manifeste, est en grande partie l'effet de l'action toxique sur le sang.

9° Tous les antipyrétiques diminuent l'urée, excepté l'acétanilide et la phénocolle qui l'augmentent.

10° Sous l'action des antipyrétiques, la diaphorèse augmente, en espèce chez les fébricitants, et chez ceux qui ont le système vasculaire prédisposé à la dilatation, comme par exemple chez les étiques.

11° Toutes les substances diminuent la sécrétion urinaire, excepté l'acétanilide et la phénocolle, qui l'augmentent.

12° Les antipyrétiques sont dans la plus grande partie éliminés par la voie des urines; une partie passe l'organisme sans se décomposer, tandis que l'autre se partage (salol et salinaphtol) et donne avec grande probabilité l'aniline libre ou paramidophénol (dérivé de l'aniline).

13° L'action analgésique, par la voie des nerfs et du sang, est intimement unie avec le mécanisme d'action antipyrétique.

14° L'action antiseptique n'a aucun rapport avec l'antipyrèse, laquelle est indépendante de celle-là.

15° L'antagonisme entre la fièvre et les antipyrétiques est évident pour la seule production de chaleur, car, pour la dispersion, les effets sont identiques, mais les antipyrétiques sont en un grade majeur supérieurs.

Dr. **A. Mennella** (Rome).

Action thérapeutique de l'Achillea Millefolium L.

La décoction d'Achillea est utile dans tous les cas dans lesquels on a recours aux substances amères et aromatiques. Dans les catarrhes gastriques aigus et chroniques, ce remède apporte des avantages prompts

et notables, combattant avec succès les fermentations, les digestions lentes, l'engourdissement de la fonction gastrique. Il est un puissant digestif et carminatif, et il est très favorable à la sécrétion du suc gastrique.

Tous ces avantages thérapeutiques sont dus non seulement au principe amer et aromatique, mais aussi à l'acide tannique.

A cause de sa notable et rapide action cardiaque et à cause de l'action sur le système nerveux, le Millefolium est très utile dans les maladies d'épuisement, avec des tendances adynamiques et avec ménace de paralysie cardiaque et de collapsus (le péri et endocardite, typhus, pneumonie, pleurésie, etc.). Le Millefolium est un remède puissant dans les calculs rénaux et beaucoup supérieur à tous les alcalins, y compris la fameuse lithine. L'action du Millefolium sur les reins, et par conséquence sur les calculs, est complexe, car, pendant que les principes aromatiques et salins sont très favorables à la diurèse et à l'expulsion des petits calculs, l'acide tannique et les traces de substances résineuses en empêchent la formation, modifiant l'épithélium et la muqueuse du pelvis qui avec son catarrhe favorit beaucoup les concrétions uriques.

Prof. **C. G. Santesson** (Stockholm).

Ueber chronische Vergiftung mit Steinkohlentheerbenzin.

M. H.! Ich erlaube mir, Ihre Aufmerksamkeit für einen Augenblick auf eine Vergiftungsform zu lenken, welche meines Wissens früher nicht beschrieben worden ist, die aber zufälligerweise in meinem Vaterlande neulich als Fabriksvergiftung so prägnant und so verhängnissvoll aufgetreten ist, dass sie gewiss von Seiten der Aerzte, der Fabrikshygieniker und auch der Fabricanten Berücksichtigung erheischt. Wie der Titel meines Vortrags angiebt, handelt es sich um chronische Vergiftung durch Benzin. Die spärlichen Angaben über solche Fälle sprechen nur von gewissen psychischen Störungen—Excitation, rauschähnlichen Zuständen, Sinnesöstrungen, Hallucinationen und dgl.—und im Uebrigen wird angegeben, dass die sehr verdünnten Benzindämpfe, welche in gewissen Fabriken zur Wirkung gelangen, überhaupt wenig gefährlich sind und nur selten Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Die Beobachtungen, über welche ich hier zu berichten habe, stellen uns ein anderes Symptombild dar. Die psychischen Erscheinungen fehlen nicht vollständig, treten aber wegen anderer Symptome — besonders Blutungen—ganz in den Hintergrund. Bevor ich jetzt dazu übergehe, unsere Erfahrungen in der erwähnten Richtung darzustellen, ist es mir zuerst eine Pflicht anzuerkennen, dass sich mein Bericht zum grossen Teil auf mir gütigst mitgeteilte Beobachtungen und Untersuchungen mehrerer schwedischen Collegen [1]) stützt.

---

[1]) Die Krankheitsfälle wurden in Upsala vom Privat-Docenten Dr. E. Bolin, Dr. H. Allard und Professor Dr. O. V. Petersson beobachtet. Eine Section wurde vom Laborator A. Vestberg, eine andere vom Assistenten A. Petterson ausgeführt. Die pathologisch-histologische Untersuchung eines Falles wurde von der Assistentin Frl. Anna Dahlström (Upsala) unter Leitung des Prof. C. Sundberg durchgeführt. An den histologischen Untersuchungen von Organen meiner Versuchs-

Unsere Vergiftungsfälle sind in einer Fabrik zu Upsala, der alten Universitätsstadt, eingetroffen und zwar unter Arbeiterinnen, welche mit der Verfertigung von Velocipedringen beschäftigt waren und dazu eine Auflösung von Kautschuk in rohem Steinkohlentheerbenzin benutzten. Die 12 gleichzeitig angestellten Arbeiterinnen waren sämmtlich jung (15—20 Jahre alt), arbeiteten streng, zeitweilig von 5 à 6 Uhr Morgens bis 11 Uhr Abends (auch wenn die Mahlzeitspausen abgezogen werden, sicher über 12 Stunden täglich). Die Luft des Arbeitslokals roch stark nach Benzin, die Ventilation war offenbar unzureichend. Die gallertartige Kautschukauflösung wurde mit Pinseln aufgetragen, kam also mit der Haut in keinerlei Berührung.

Gewisse Vergiftungssymptome gelinder Art kamen bei den meisten Arbeiterinnen vor—besonders anfangs, wenn sie die Arbeit in der Fabrik eben begonnen hatten. Einige zeigten eine Art Rausch—Heiterkeit und unaufhörliches Schwatzen—andere dagegen Abgeschlagenheit und Benommenheit. Kopfweh war recht gewöhnlich, so auch Erbrechen. Die erste schwere Erkrankung kam im Frühling 1895—wie es scheint ganz vereinzelt—vor. Ein 18-jähriges, kräftiges und gutgenährtes Mädchen, welches erst 3 Wochen in der Fabrik arbeitete, litt dabei an Schwindel, Uebelkeit und Erbrechen, wurde matt und bleich und hörte daher nach der erwähnten Zeit mit der Arbeit auf. Kurz nachher wurden „Flecken" (Blutungen) in der Haut beobachtet. Sie lag zu Bett, fieberte (39° C), war matt und unruhig; Puls 120. Ueber einen grossen Teil des Körpers, am meisten an den Extremitäten, waren zahlreiche, stecknadelkopf- bis erbsengrosse Petechien zu sehen, teils frisch (lebhaft rot), teils dunkelbraun, teils auch nahezu schwarz; auch einzelne grössere (bis hühnereigrosse) Suggilationen kamen vor. Sonst keine Blutungen. Die Gingiva war ulcerirt, von Scorbut-ähnlichem Aussehen; der Harn eiweissfrei.—Wärend der nächsten Woche verschlimmerte sich ihr Zustand allmälig, und am 10. V. starb sie ziemlich unerwartet unter Zeichen der Herzparalyse. Die Section der ziemlich faulen Leiche (2 Tage später) zeigte ausser den Blutungen der Haut und des Unterhautzellgewebes auch einige Petechien des Pericards und der Submucosa des Darmes. Die Uterusschleimhaut war aufgelockert und das Cavum uteri von einem Blutcoagel gefüllt.

Schon bei diesem Falle wurde die Arbeit in der Fabrik als die wahrscheinliche Krankheitsursache in Verdacht gehalten. Da man aber keine derartigen Erfahrungen als Folge solcher Arbeit kannte, wurde der Fall als dunkel hingestellt. Im Herbst 1895 wurde die Arbeit in ein neues, etwas besseres Lokal verlegt. Trotzdem traten im Vorsommer 1896 neue Fälle auf. Die Arbeit wurde zu dieser Zeit besonders streng betrieben, und eine neue, sehr übelriechende Sorte Benzin war kürzlich eingeführt worden. Von den 12 Arbeiterinnen erkrankten jetzt 8 ziemlich gleichzeitig unter Blutungen und 3 starben. Dass

---

tiere haben sich Laborator U. Zuensel, sowie die Assistenten A. Josefson und E. Salén (Sanntlich in Stockholm) beteiligt. Einige chemische Proben über die Beschaffenheit des Benzins wurden vom Handelschemiker Setterberg sowie vom Prof. K. A. Mörner (Stockholm) ausgeführt. Allen diesen Collegen spreche ich für Ihr freundliches Entgegenkommen hiermit meinen verbindlichsten Dank aus!

die Arbeit dies verschuldet hatte, konnte man jetzt nicht mehr bezweifeln. Nach dem ersten dieser 3 Todesfälle wurden sämmtliche Arbeiterinnen entlassen und männliche Arbeiter angestellt, das Arbeitslokal wurde bedeutend erweitert, die Ventilation verstärkt, und seit dieser Zeit sind keine eigentlichen Krankheitsfälle beobachtet worden. Auch unter den Männern kamen anfangs kleine Hautblutungen, Kopfweh, Benommenheit und Erbrechen vor, ohne jedoch irgendwelchen drohenden Charakter anzunehmen. Jetzt ist, wie ich mich selbst überzeugt habe, die Anordnung in der Fabrik sowie die Gesundheit der Arbeiter ganz gut.

Wir kehren nun zu den Krankheitsfällen zurück. Die einzelnen Fälle zu verfolgen, ist hier nicht möglich, und deshalb muss ich mich damit begnügen, die Symptome in Uebersicht kurz zusammenzustellen und zu besprechen. Ausser den erwähnten Hautblutungen kamen in einzelnen Fällen Bluterbrechen, Nasen- und Zahnfleischblutungen und besonders in einem Falle sehr heftige Uterinblutungen vor, welche die Rolle als wesentliche Todesursache spielten. Gerade in diesem Falle traten die schweren Symptome zur Zeit der Menstruation auf und der Zusammenhang zwischen diesem Process und der Neigung zu Blutungen in den verschiedensten Organen war auffallend. Bei der Section wurden in diesem Falle Blutungen beobachtet—ausser in der Haut und im subcutanen Bindegewebe—auch an einigen Stellen in der Musculatur und im Knochenmark; weiter im Peri-, Myo- und Endocardium und in den Beckenorganen; die Peritonealcavität enthielt ein haemorrhagisches Transsudat. Der Herzmuskel, die Leber, die Uterindrüsen und die Nierenepithelien waren fettig degenerirt, ebenso zu gewissem Grade die Follikel- und Stromazellen der Ovarien. Am bemerkenswertesten ist aber die nicht unbedeutende, in allen untersuchten Organen vorkommende, fettige Degeneration der Gefässendothelien, welche wol die Blutungen verschuldet hatte. Die Uterusschleimhaut zeigte, dass die Kranke beim Tode sich im Zustand der Menstruation befunden hatte. Die Veränderungen der Gefässe erinnerten an diejenigen bei Phosphorvergiftung. Dass Phosphor aber nicht die Ursache der vorliegenden Vergiftungsfälle war, ist sicher; die Leberveränderungen traten auch in den tödlich verlaufenden Fällen ganz in den Hintergrund, und Icterus wurde nie beobachtet.

Ob das giftige Agens an sich direct die degenerativen Veränderungen der Organe verschuldet hatte, oder ob diese von der Anaemie—d. h. von einer primären Blutveränderung abhingen, lässt sich nicht näher entscheiden.

Fieber—gelegentlich über 40° C.—kam in 2 Fällen vor, könnte möglicherweise durch Resorption aus den Blutherden entstanden sein. Mattigkeit und Anaemie kamen bei allen Kranken vor. In 2 Fällen wurde eine auffallende Reduction der weissen Blutkörperchen sowie Zeichen eines mehr oder weniger ausgedehnten Zerfalles solcher Gebilde beobachtet.

Der Verlauf der Vergiftung ist ein entschieden chronischer, wenn auch bisweilen die gefährlichen Symptome sich zuletzt ziemlich acut steigern können. 3 Fälle dauerten etwa 1 Monat, ein Fall sogar

2—2½ Monat. Besonders sei bemerkt, dass in 4 Fällen aus dem Jahre 1896 die Blutungen erst einige Tage nach beendeter Arbeit auftraten und wärend der nächsten Zeit sich an Zahl vermehrten. Ja, in einem tödlich verlaufenden Falle trat der Tod mehr als 5 Wochen nach beendeter Arbeit ein. Es hat offenbar das schädliche Agens gewisse Veränderungen eingeleitet, die unter Umständen einen progressiven Charakter annehmen und, ohne Zufuhr neuen Giftes, sogar nach Wochen noch Exitus lethalis hervorbringen können. Schon der Verlauf der Vergiftungen lässt eine Degeneration der Gefässendothelien vermuten; die histologische Untersuchung eines Falles hat — wie erwähnt — diese Vermutung bestätigt.

Die Erkrankten hatten verschieden lange Zeit in der Fabrik gearbeitet, eine nur 1 Woche, die zuerst Gestorbene, wie erwähnt, nur 3 Wochen, die übrigen 2—4 Monate. Die ersterwähnten beiden Fälle deuten auf eine beträchtliche Intensität des schädlichen Agens hin. Dem gegenüber steht es als eine sehr eigentümliche Thatsache da, dass gleiche Erfahrungen nicht aus anderen ähnlichen Fabriken berichtet worden sind. Als wahrscheinliche Ursachen dazu, dass in den hiesigen Fällen so schlimme Folgen entstanden, sind besonders zwei Factoren hervorzuheben: das weibliche Geschlecht der Arbeitenden, welches dieselben offenbar für solche Thätigkeit besonders ungeeignet gemacht hat, und weiter die ungewöhnlich lange Arbeitszeit in einem ungenügend ventilirten Lokale.

Noch ein Moment — wol das wichtigste — ist endlich zu berücksichtigen: die Art des schädlichen Agens! Das Einzige, woran man hier denken konnte, war das Benzin. Es drängte sich aber sofort die Frage auf: enthielten die benutzten Benzinpraeparate irgend eine besonders giftige, flüchtige Beimengung, oder war das Benzin an sich im Stande, die Vergiftungen hervorzurufen, obgleich keine früheren Erfahrungen in dieser Richtung vorlagen. Hier ist zuerst hervorzuheben, dass das im Frühling 1895 benutzte Benzin eine andere Sorte war als das ein Jahr später gebrauchte — sie waren aus ganz verschiedenen Orten bezogen. Die letztere Sorte roch besonders schlecht und rief, wie erwähnt, alle Vergiftungsfälle ausser dem ersten hervor. Dieses Praeparat, blassgelb, etwas trübe, wurde von Chemikern untersucht, enthielt weder Anilin noch Nitrobenzol oder Thiophen, bestand zum grössten Teil aus Benzol, dem noch einige homologe Kohlenwasserstoffe mit höherem spec. Gewicht beigemengt waren. Leider wurde keine in allen Richtungen erschöpfende chemische Untersuchung des Materiales vorgenommen, und bei der wechselnden Zusammensetzung des rohen Benzins wäre die Analyse einer neuen Sendung nicht viel wert gewesen. Der letzte Rest, etwa 1 Liter, des Vorrats der verhängnissvollen Benzinsorte wurde mir zu Untersuchung übergeben. Dieser konnte indessen nur dazu benutzt werden, nachzuforschen, ob sich bei Tieren Vergiftungserscheinungen hervorrufen liessen, die einerseits den bei Menschen beobachteten ähnlich waren, anderseits mit experimentellen Vergiftungen durch reines Benzol übereinstimmten. Besonders das Letzte — ein Vergleich mit reinem Benzol — erschien von Wert als Beweis für oder gegen die Annahme, dass in dem benutzten unreinen enzin gerade das Benzol selbst das eigentlich wirksame Agens gewesen wäre.

Die Versuchstiere, Kaninchen, zeigten sich gegen das Benzin viel weniger empfindlich als die Menschen. Durch Inhalationen von Benzindämpfen, mehrere (bis 8 à 9) Stunden täglich wärend 2 Wochen, gelang es nicht, deutliche Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Dagegen liessen sich durch Umschläge (nach Abschneiden der Haare am Rumpfe) sowie durch subcutane Injectionen subacute, tödliche Vergiftungen hervorbringen. Das rohe Benzin griff in beiden Versuchsarten die Tiere schneller und schon bei kleineren Dosen an, als das reine Benzol; mit dem letzterwähnten Material gelang es überhaupt nur durch subcutane Injectionen ernste Symptome hervorzurufen, die sonst denjenigen nach rohem Benzin ganz gleich waren.

Die Umschläge (mit Benzin auf Watte) wurden täglich angebracht und lagen einige Stunden. Bei den subcutanen Injectionen wurden in steigenden Dosen 2 bis 10 cc. von dem reinen Benzol sogar noch mehr, täglich einmal eingespritzt. Die Tiere starben meistens nach 3—6 Tagen. Die Symptome intra vitam waren Schwäche, Collaps, bedeutende Temperatursenkungen (33°, 28° C. u. dgl.), zuletzt Zittern, unfreiwillige Zuckungen (wie durch Carbol) und allmälig eintretende allgemeine Lähmung.

In den meisten Fällen, besonders nach den Injectionen, zeigte das Unterhautzellgewebe benzinriechendes Oedem, dazu oft starke Hyperaemie, bisweilen mit kleinen Blutungen. In den Lungen fanden sich immer einige subpleurale Blutungen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse; sie wurden in mehreren Fällen besonders mikroskopisch constatirt. Meistens war auch die Schleimhaut des Magens, mehrmals die des Duodenums der Sitz multipler Blutungen von wechselnder Grösse; einmal wurden Ekchymosen unter dem Endocard beobachtet. Sonst war an den Organen makroskopisch nichts zu sehen.

In 3 Fällen zeigte das Blut (aus dem unterbundenen Herzen vorsichtig aufgesammelt) ein eigentümlich graurotes Aussehen. Nach seiner Gerinnung trat ein milchig getrübtes, in einem Falle sogar ein milchweisses Serum heraus. Dieses Serum wies unter dem Mikroskope eine Unmasse kleiner, lichtbrechender Tröpfchen auf, die mit Osmium dunkel gefärbt wurden — also aus Fett bestanden. Einmal kamen im Harn grosse „Fettaugen" vor, die mit Aether ausgeschüttelt sich gleichfalls als Fett erwiesen. Wahrscheinlich hatte das Benzin das Fett der Gewebe, z. B. des Unterhautzellgewebes, massenweise aufgelöst und in das Blut, später in den Harn übergeführt.

Wie erwähnt, zeigte sich das rohe Benzin giftiger als das reine Benzol. Möglicherweise enthielt jenes Praeparat mehr wirksame Bestandteile als dieses — andere Kohlenwasserstoffe oder unbekannte Producte; die grössere Toxicität des unreinen Praeparates lässt sich aber auch — und dies erscheint mir am meisten plausibel — dadurch gut erklären, dass es durch einen Gehalt an weniger flüchtigen Kohlenwasserstoffen besonders langsam eliminirt und daher leichter als das reine Benzol im Organismus angehäuft wurde. Da weiter die beiden Praeparate bei geeigneter Applicationsart (d. h. subcutan) in entsprechenden Gaben ganz dieselben Erscheinungen hervorriefen, ist es wol im höchsten Grade wahrscheinlich, dass in Beiden dasselbe Agens, das Benzol, hauptsächlich wirksam gewesen ist.

Wenn eine Auflösung von Rohkautschuk (aus der erwähnten Fabrik) subcutan eingespritzt wurde, blieb das Vergiftungsbild ganz unverändert. Wenn die Lösung relativ viel Kautschuk und wenig Benzin enthielt, wirkte sie bedeutend schwächer als das rohe Benzin allein. Der Kautschuk an sich schien also ungiftig zu sein — d. h. enthielt keine löslichen, giftigen Beimengungen.

Es fragt sich nun: wie hat das Benzin resp. Benzol die Blutungen bei den Kaninchen hervorgerufen? Hier kommen hauptsächlich zwei Möglichkeiten in Betracht: die Gefässendothelien können auch hier fettig degenerirt sein, oder es sind Fettembolieen entstanden, welche secundär zu Blutungen geführt haben. Organe von 3 an Benzinvergiftung gestorbenen Kaninchen wurden zur Beleuchtung dieser Fragen in Osmium gehärtet und mikroskopisch untersucht. Degeneration der Gefässendothelien konnte nirgends nachgewiesen werden; auch waren sonst die Organe sehr wenig verändert. In einem Falle (nach subcutanen Injectionen von Rohbenzin) war eine schwache, aber deutliche Fettdegeneration des Herzmuskels vorhanden; in einem anderen (wo Benzol subcutan eingespritzt worden war), kam in der Leber eine schwache, aber ganz gleichmässig verbreitete, feinkugelige Fettdegeneration vor. In dem dritten Falle, nach wiederholten Umschlägen mit Benzol und später mit Rohbenzin, war der Befund der mikroskopischen Untersuchung auf Fettdegeneration vollkommen negativ — und doch zeigten die Versuchstiere Blutungen, wenn auch spärlich, an den gewöhnlichen Orten. Diese Resultate machen es wahrscheinlich, dass bei den Versuchstieren die Blutungen embolischen Ursprungs sind, obgleich es nicht gelang, die Emboli direct nachzuweisen. Das Auftreten von Fetttröpfchen im Blutte kann Anlass zu Embolieen gegeben haben. Ob auch bei den Menschen Emboli (zerfallene weisse Blutkörperchen u. dgl.) eine Rolle gespielt haben, lässt sich vorläufig nicht sagen.

Unsere Erfahrungen veranlassen uns daher, folgende praktisch wichtige Sätze aufzustellen:

1) Das in gewissen Fabriken — besonders zur Auflösung von Kautschuk — benutzte rohe Steinkohlentheerbenzin kann unter Umständen schwere, besonders durch multiple Blutungen ausgezeichnete Vergiftungen und sogar den Tod hervorrufen.

2) Weibliche Arbeiter scheinen besonders für Vergiftung disponirt und sollten zu Arbeiten dieser Art nicht benutzt werden.

3) Fabriken, worin die Verbreitung von Benzindämpfen unvermeidlich ist, müssen gut ventilirt werden; die Arbeitszeit muss beschränkt sein. Man gebe auf die Gesundheit der Arbeiter genau Acht. Gelinde Symptome wärend der Arbeit können auch nach Aufhören mit derselben schlimmere, sogar tödliche Vergiftung im Gefolge haben.

4) Wenn auch — wie es scheint — das wesentlich giftige Princip des Rohbenzins eben das Benzol ist, dürfte es doch angezeigt sein, die Waare von einem Chemiker (besonders auf Anilin, Nitrobenzol u. dgl.) untersuchen zu lassen.

Discussion.

Prof. **Schmiedeberg** (Strasburg) fragt, ob Jemand von den Anwesenden bei länger dauernder Fütterung von Tieren mit aromatischen Substanzen

ähnliche Vergiftungserscheinungen beobachtet hat und bittet Prof. Jaffé seine Erfahrungen darüber mitzuteilen.

Prof. **Santesson** (Stockholm): Meines Wissens ist kein Schwefelkohlenstoff zugegen gewesen. Die Aerzte, die die Fabrik und die Kranken untersucht haben, waren entschieden der Meinung, dass das Benzin die Ursache der Vergiftungen war.

Ich kann nachträglich erwähnen, dass ich an Kaninchen vergebens versucht habe, durch Inhalation eine chronische Vergiftung hervorzurufen. Ich habe ein Kaninchen 14 Tage lang (anfangs 2—3, zuletzt 8—9 Stunden im Tag) concentrirten Benzindämpfen ausgesetzt, ohne deutliche Vergiftungssymptome zu bekommen. Vielleicht liesse sich an anderen Tieren ähnliche Erscheinungen wie an den Menschen hervorrufen.

Prof. **Schmiedeberg** teilt weiter seine Erfahrungen über die giftigen Wirkungen des russischen Petroleums mit; Inhalation dieses Petroleums tödtet Tiere sehr leicht unter Krämpfen, wärend das amerikanische nur Narkose hervorruft. In dem russischen finden sich Kohlenwasserstoffe der aromatischen Reihe, welche in dem amerikanischen fehlen. Von diesen muss die Giftigkeit abhängig gemacht werden.

Prof. **Santesson**: Es sind Vergiftungsfälle mit Baku-Naphtha (Korschenewsky, in „Wratsch") bekannt, die mit Blutungen verlaufen sind— und zwar noch schneller und schlimmer als in den von mir beschriebenen Fällen, die—wie erwähnt—durch unreinen Benzol hervorgerufen wurden.

Prof. N. **Maldaresco** (Bucarest).

Traitement de la fièvre typhoïde

Les symptômes, complications et la pathogénie de cette affection, sont aujourd'hui pour la plupart connus.

Les associations microbiennes jouent un rôle important dans les complications de cette infection

Ce qui nous occupe dans la présente communication c'est le traitement de la fièvre typhoïde.

Dans le combat des manifestations de cette grave maladie, trois groupes de troubles se présentent à l'observateur qui déterminent les indications thérapeutiques.

1° Troubles gastro-intestinaux. C'est dans ces organes que résident l'origine et la source de l'infection, l'appareil conditionné pour la culture des microbes et l'élaboration des toxines, le point de départ de l'intoxication générale.

C'est de la proportion que prennent les fermentations dans le tube digestif que dépendent les formes et la gravité de la maladie.

2° Augmentation de la température. Phénomène prédominant, constant et menaçant, pareil à un incendie dévastateur, il consume l'organisme, brûle les tissus et sèche les liquides des cellules. Le tégument externe est sec et âpre, les membranes muqueuses sont sèches, fuligineuses. Les sécrétions supprimées et spécialement celle des urines.

3° Dépression des forces des cellules organiques. Phénomène produit par des troubles mécaniques d'irrigation et l'altération

des liquides de nutrition, dû à la présence des toxines et la difficulté de leur élimination; l'absence ou la diminution de l'incitation des nerfs trophiques.

Trois sont également les indications thérapeutiques qui doivent préoccuper le médecin, au moins dans l'état actuel de la science.

Première indication: Thérapie des troubles gastro-intestinaux.—Dès le début de l'affection et en temps d'épidémie, comme préventif, évacuer l'intestin, éliminer du tube digestif tout son contenu en liquides ou matières en stagnation, qui constituent et conditionnent des milieux de culture facilitant la multiplication et la colonisation des végétations microbiennes.

Les évacuants les plus propres, d'après les observations que j'ai faites, sont les sels de magnésie ou de soude, le sulfate de magnésie ou de soude qui, outre leur action rapide, produisent une exosmose puissante et abondante en liquides, formant de véritables torrents dans le canal digestif; de plus ces sels constituent des antiseptiques intestinaux puissants, les dernières évacuations étant complètement inodores.

Après avoir vidé l'intestin, nous avons recours aux antiseptiques spéciaux à cet organe.

Deux états se présentent au cours de la fièvre typhoïde du côté de l'intestin: la constipation ou la diarrhée. Lorsqu'il existe de la constipation, en outre du purgatif ci-dessus désigné, administré de 4 en 4 jours, nous donnons au malade chaque jour cinq capsules de la formule suivante:

Rp. Salicylate de magnésie,
Naphtol B. ââ 2 grammes 50 centigrammes.
M. div. en 5 cachets. A prendre un toutes les 2—3 heures.

L'association de ces deux antiseptiques diminue ou arrête le météorisme, produit des évacuations régulières et inodores.

Lorsqu'il existe de la diarrhée, nous ne nous éloignons pas de l'emploi du sulfate de magnésie, mais en plus petite dose, de 15 à 20 grammes, lequel souvent fait cesser la diarrhée; mais lorsque ce symptôme persiste, nous employons la formule suivante:

Rp. Salicylate de bismuth, 6 grammes,
Naphtol B 2 grammes 50 centigrammes.
M. div. en 8 cachets. A prendre un toutes les deux heures.

Nous nous abstenons de l'emploi des opiacés qui s'ajoutent aux toxines et arrêtent les éliminations.

La diarrhée est ainsi rapidement arrêtée.

Ces antiseptiques sont continués au courant de l'affection si leur emploi est indiqué.

En même temps on donne au malade des boissons aqueuses dans la quantité qu'il désire. (Eau stérilisée mélangée avec du vin blanc, dans la proportion de $^1/_4$ vin blanc.) Les syrops sont défendus, ils produisent des météorismes.

Deux lavements, régulièrement, chaque jour, matin et soir, avec de l'eau stérilisée froide (8^0 à 10^0).

Cette hydrothérapie interne redonne aux tissus du corps les liquides perdus, fait disparaître le séchement des membranes tégumentaires, nettoie les dépôts qui se forment dans le colon, stimule l'inte-

stin et contribue d'une façon extraordinaire à l'abaissement de la température et du tympanisme.

En outre, le ventre est continuellement couvert dans sa totalité d'un Priesnitz bien conditionné et changé deux fois par jour.

Deuxième indication: Thérapie de l'élévation de la température. — La quinine même en doses massives ne diminue pas la température, elle n'a pas d'action sur cette fièvre spécifique. L'emploi de ce médicament produit une extrême agitation, des tremblements, prostration et surtout des congestions cérébrales et splanchniques.

Les bains, système empirique, produit également des congestions pulmonaires, hémorrhagies intestinales, délire et fatiguent à l'extrême les malades. L'emploi de cette dernière méthode de traitement n'a pas eu à se louer de ses statistiques.

L'acétanilide (antifébrine), employé dans mon service depuis quatre ans, constitue, d'après mes observations, le plus puissant antithermique dans la fièvre typhoïde.

Administré dès le début de la maladie, il maintient les malades dans une apyrexie complète pendant tout le cycle de l'évolution typhique. Les malades éprouvent un état de bien-être et de fraicheur; la peau est moite et souvent des transpirations abondantes couvrent tout le corps; la langue humide est absolument propre; les urines abondantes. La température reste continuellement à quelques divisions au-dessus de 37°. Pas de délire, sommeil prolongé et tranquille.

La dose, maxima, que j'emploie, pro die, ne dépasse pas un gramme, divisé en paquets de 25 centigrammes, pris à un intervalle de 3 à 4 heures. Nous n'avons pas dépassé cette dose. Habituellement on ne trouve pas de nécessité de donner plus de trois paquets, de 25 centigrammes chacun, par jour, si la température se maintient près de la normale.

L'acétanilide est administré dans l'intervalle des prises des antiseptiques intestinaux et ne contrarie pas leur action. On peut le donner en poudre simple avec un peu d'eau ou en cachets. Il est probable que l'antifébrine se transforme dans le sang en phénol.

Ne pas employer de doses plus grandes qui peuvent faire tomber la température au-dessous de 37°, produire le collapsus et la cyanose. Je n'ai pas eu de pareils accidents.

Concomitant avec l'emploi de l'antifébrine, toujours comme antithermique, je conseille de lotionner le corps entier, 3 à 4 fois par jour, avec une grande éponge trempée dans la solution suivante:

Rp. Vinaigre aromatique, 200 grammes.
Camphre,
Acide phénique liquide, ââ 1 gramme.
M. pour usage externe.

Ces lotions sont faites par région de corps et avec toutes les précautions pour ne pas refroidir le malade; elles aident l'action antithermique du médicament et constituent un désinfectant de la surface du corps du malade.

Troisième indication: Thérapie de la dépression des forces des cellules organiques. — Pour remplir cette dernière indication et relever les forces cellulaires, la quinine en petites doses, 25 centigrammes, prise tous les jours, le matin, constitue un régulateur et tonique

remarquable de la circulation capillaire et surtout de l'échange des éléments cellulaires.

L'aération des malades doit être faite d'une façon permanente. L'été, tenir les fenêtres largement ouvertes, jour et nuit, en évitant les courants et protégeant la température du malade. L'hiver, changer fréquemment l'air de la chambre ou tenir, en cas de mauvaise ventilation, une petite fenêtre continuellement ouverte, nuit et jour. En cas de grande prostration des forces avoir recours aux inhalations fréquentes d'oxygène. Changement quotidien de linge, qui devra être préalablement bien aéré.

La nourriture du malade consistera pendant tout le cours de cette maladie dans une alimentation exclusivement lactée. Vers la fin de la troisième semaine on peut donner du lait au tapioca, seul féculent torréfié et peptogène.

Hygiène. — Isolement des malades, si possible; désinfection de toutes les sécrétions et objets.

Sur 70 malades de fièvre typhoïde reçus dans mon service à l'hôpital Philanthropia de Bucarest, pendant 3 ans, il y a eu 6 morts, dont 1 amené moribond, 4 ont été amenés à la fin de la troisième semaine dans un état excessivement grave, 1 a succombé à la suite d'une hémorrhagie intestinale grave.

Prof. **N. Maldaresco** (Bucarest).

L'érysipèle à répétitions et son traitement.

Les malades atteints d'érysipèle n'acquièrent pas une immunité définitive; ils peuvent avoir des récidives. La même personne peut avoir de sept à huit récidives dans un temps relativement très court.

Une dame qui a souffert d'un érysipèle grave de la tête a eu en huit ans cinq récidives d'érysipèle à la face. Une autre personne en trois mois a eu deux récidives d'érysipèle à la face; enfin, un patient atteint, il y a trente ans, d'un érysipèle grave de la tête, a eu pendant ce laps de temps plus de quinze répétitions d'érysipèle; les dernières répétitions consistaient en une ou deux plaques rouges sur une ou sur les deux joues, près de l'ouverture nasale.

Les observations de cette nature sont assez nombreuses.

L'érysipèle de la tête et de la face sont ceux qui récidivent presque toujours; celui du corps très rarement. Nous indiquerons la cause de ces différences en fréquence de récidives.

Plus l'érysipèle a été grave à sa première invasion, plus les premières récidives sont faibles en intensité, les suivantes et dernières sont tout-à-fait atténuées. Les dernières répétitions sont complètement exemptes de réaction fébrile et constituées seulement par une ou plusieurs plaques érysipélateuses, le derme étant peu tuméfié et douloureux.

Les récidives de l'érysipèle sont toujours produites par l'auto-infection.

Les personnes qui ont souffert de l'érysipèle à une époque plus ou moins rapprochée ou même à une époque très éloignée et qui ont

reçu ensuite un traumatisme, sont exposées, avec beaucoup de probabilité, de compliquer leurs plaies d'un érysipèle, si, dès le début, on n'emploie pas une antisepsie puissante pour préserver la plaie. Cette complication est le résultat d'une auto-infection.

Nous avons énoncé plus haut que les récidives de l'érysipèle de la tête sont fréquentes et produites par l'auto-infection.

Après la guérison de la première maladie, les micrococcus abondent à la surface du derme qui a été atteinte: on en trouve des quantités considérables dans les squames produites par la desquamation de l'épiderme. La plus grande partie de ces squames chargées de micrococcus se répandent et tombent, des proportions suffisantes restent dans les plis de la peau, sur les parois internes des orifices de la peau, sur les parois internes des orifices de la face, le nez, les plis des oreilles et le conduit auditif, les angles des yeux, entre les plis de l'orifice buccal, sous les ongles.

Toutes ces cachettes forment et constituent autant d'endroits de protection et de conservation de micrococcus qui attendent, comme les grains dans nos greniers, des conditions favorables à leur développement, et, dans notre cas, l'occasion d'une ouverture de l'épiderme et le contact direct de ces germes avec les liquides vivants de l'économie, condition indispensable à leur développement et multiplication, par conséquent, à la propagation de la maladie.

Si on observe avec attention le début des récidives de l'érysipèle médical, on constatera avec précision que les premières plaques érysipélateuses paraissent d'une façon constante autour d'un de ces orifices ou plis de la peau, dans lesquels les germes ont été conservés et où, par une coïncidence facile à expliquer, les érosions sont plus fréquentes que dans d'autres parties du corps, à cause de la finesse du derme à l'approche ou à la limite des membranes muqueuses. Le nez, le conduit auditif, l'angle interne des yeux, sont le siège le plus fréquent de ces débuts.

Voilà comment s'expliquent les récidives ainsi que l'auto-infection.

Par contre, les surfaces étendues et nettes du derme, sont plus facilement débarrassées du reste des squames qui contiennent des germes après la guérison, soit par le lavage, par le frottement des habits, bains, etc. C'est pourquoi ces régions sont très rarement exposées aux récidives à leur début.

L'expérience et les recherches bactériologiques m'ont prouvé d'une façon certaine la véracité des faits énoncés plus haut.

Les conclusions thérapeutiques que nous pouvons tirer de l'observation des faits sont claires et positives dans le traitement des récidives de l'érysipèle.

Pour éviter les récidives de l'érysipèle, la désinfection la plus complète du malade, après la guérison, s'impose comme un traitement tout aussi nécessaire que la cure qui a été suivie pour la maladie elle-même.

Plusieurs bains sont indispensables dans la convalescence de l'érysipèle, suivis de lotions générales avec la solution de Van Swieten.

En même temps, pour la désinfection de certaines régions et la destruction complète de tous germes cachés et inaccessibles aux lavages par les bains, je préconise des injections répétées plusieurs jours,

dans les oreilles, le nez, lavages à l'angle des yeux, avec la solution de Van Swieten, à laquelle on aura ajouté 5 grammes d'acide tartarique. Pour les injections dans le nez on peut les faire avec parties égales d'eau stérilisée et solution de Van Swieten; ces injections n'ont aucun inconvénient et la désinfection est assurée.

Grâce à ces moyens mis en application par moi à l'hôpital et dehors, je ne connais plus aucune récidive, et certaines récidives de l'érysipèle ont été absolument arrêtées.

Deuxième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 10 h. du matin.

Président: Prof. Lauder Brunton (Londres).

Prof. **Stéphane Leduc** (Nantes).

Administration des médicaments solides et liquides par les voies respiratoires.

On administre depuis longtemps les poudres et les liquides en insufflation par les voies respiratoires. Cette méthode est défectueuse: le courant d'air de l'expiration s'oppose à la pénétration du médicament, et l'administration devant être faite par le médecin à l'aide du laryngoscope; les applications de ce moyen se trouvent séparées par de très longs intervalles, ce qui annule presque complètement l'action thérapeutique.

A l'aide d'un tube convenable (Fig. 1), nous faisons aspirer par le

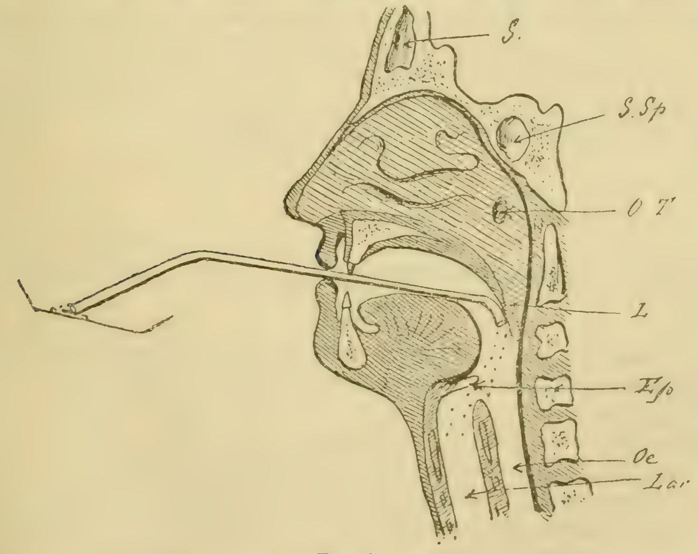


Fig. 1.

Lar—larynx. *Oc*—oesophage. *Ep*—épiglotte. *L.*—Tube. *O. T.*—orifice de la trompe d'Eustache. *S. Sp.*—sinus sphénoïdal. *S.*—sinus frontal.

malade lui-même le médicament dans les voies respiratoires; le courant d'air de l'aspiration dirige le médicament, l'opération se fait avec la plus grande facilité aussi souvent que l'on veut: toutes les deux heures par exemple. Les résultats obtenus par nous dans le traitement des laryngites, et en particulier dans le traitement de la laryngite tuberculeuse, ont dépassé de beaucoup les résultats que nous donnaient les autres moyens de traitement.

L'action de ce moyen thérapeutique s'étend au-delà du larynx et donne de bons résultats dans le traitement des affections broncho-pulmonaires et en particulier de la tuberculose pulmonaire. Les phénomènes d'anthracose et de sidérose démontrent la possibilité de faire parvenir jusqu'aux extremités bronchiques les poudres et, par conséquent, les poudres médicamenteuses.

Il est évident aussi que cette voie d'absorption peut être utilisée pour la thérapeutique générale. [1])

Discussion

Prof. **Lauder Brunton** (Londres) remercie M. le Prof. Leduc pour son intéressante communication.

Dr. **Festal** (Arcachon) demande si cette méthode a été appliquée au traitement de la tuberculose pulmonaire, en dehors de tout autre traitement pharmaceutique et quels en ont été les résultats.

Prof. **Leduc** (Nantes): Ainsi que je l'ai dit, j'ai vu la tuberculose pulmonaire s'améliorer, après avoir ajouté au traitement général l'aspiration de diiodoforme; mais je n'ai jamais appliqué ce traitement par aspiration à l'exclusion de tout autre. La seule chose que je puisse affirmer c'est son efficacité dans les laryngites dans lesquelles il donne certainement des résultats excellents.

Prof. **Bogoslovsky** (Moscou): Je me joins au Président pour exprimer ma reconnaissance à M. le Prof. Leduc pour sa communication et la démonstration de son appareil, aussi simple qu'ingénieux, et qui peut être d'une très grande utilité avec des malades même peu intelligents, souvent si maladroits dans l'emploi des appareils.

Prof. N. **Maldaresco** (Bucarest).

Traitement de la pneumonie par le gaïacol, en applications externes.

Le gaïacol liquide que nous employons est incolore, a une odeur caractéristique, agréable, se mélange facilement avec l'alcool, les huiles et la glycérine.

Jusqu'ici, le gaïacol n'a été employé que par la voie de l'estomac, pour remplacer la créosote dans la bacillose pulmonaire. Son action thérapeutique en applications externes n'était pas connue. Les recherches que j'ai faites dans cette dernière direction, depuis cinq ans, m'autorisent à affirmer que l'action du gaïacol en applications externes est

[1]) V. aussi: Comptes rendus du XII Congrès International de Médecine. Section XII b: Maladies du larynx et du nez. Discussion sur la tuberculose du larynx. P. 22.

supérieure à son emploi par la voie de l'estomac, même si on le prend à la dose de deux grammes par jour.

Appliqué directement sur la peau, avec un pinceau ou une houppe en coton, en frictionnant avec une certaine force, couvrant ensuite la partie frictionnée avec de l'ouate, pour empêcher l'évaporation, il s'absorbe rapidement; le derme, après une heure ou deux, devient rouge et un sentiment de brûlure se produit. Chez plusieurs personnes, l'irritation du derme est très vive; il se produit de véritables excoriations pareilles aux brûlures du premier degré. D'autres fois, le derme est seulement pigmenté en raies, sans autre irritation plus intense.

Si on fait l'application du gaïacol sur un fébricitant, dans une proportion suffisante, de 4 à 8 grammes, sur une surface plus étendue de la peau, la température du malade baisse après 2 à 3 ou 4 heures, en rapport avec la quantité employée et la surface couverte par le gaïacol.

Si la surface est trop grande, la température baisse d'une façon extraordinaire, de 2 à 3 degrés, accompagnée de transpirations profuses, refroidissement du corps, cyanose, collapsus. Les transpirations sont quelquefois tellement abondantes qu'elles incommodent les patients et produisent une adynamie extrême, très à craindre. Les sécrétions sont supprimées; les pulsations sont faibles et rares.

La baisse de la température, après l'application du gaïacol, dure de 3 à 4 heures, ensuite l'augmentation de la température se fait graduellement, d'autres fois avec une grande rapidité, lorsque la fièvre est entretenue par un procès actif de résorption des toxines, comme il arrive dans la fièvre hectique de la bacillose.

Le gaïacol est par conséquent un antithermique puissant lorsqu'il est appliqué en frictions sur la peau.

La présente étude m'a conduit à employer cette substance dans plusieurs maladies infectieuses fébriles. Le résultat de ces observations sera communiqué plus tard.

L'objet de la présente communication se rapporte à l'emploi du gaïacol dans la pneumonie.

Cette nouvelle méthode de traitement est pratiquée à l'hôpital Philanthropia de Bucarest depuis 5 ans et a été communiquée à la Société des sciences médicales de Bucarest, dans la séance du 3 décembre 1895.

Voici comment je procède dans ce dernier cas: immédiatement après avoir établi le diagnostic, inscrit la température, évacué le tube digestif—ce qui est une règle—à la visite du matin ou immédiatement après l'examen du malade, nous faisons une application de gaïacol sur la région postérieure du thorax, dans toute son étendue, correspondante au poumon atteint, couvrant ensuite l'endroit par une couche mince d'ouate, fixée par une bande de mousseline, et le malade est couché. Après 6 à 7 heures, on prend de nouveau la température; si elle est normale, on ne fait plus d'autre application de gaïacol; si, au contraire, et cela se passe toujours ainsi au début de la maladie, la température se maintient au-dessus de 38°, on fait le soir une nouvelle application de gaïacol, dans les mêmes conditions que celles ci-dessus indiquées.

La température du patient baisse certainement après l'application du gaïacol, mais elle augmente de nouveau après un intervalle de 6

à 7 heures de l'application. On procède de cette façon pendant 3 à 4 jours, après quoi la température baisse définitivement à la normale, quelquefois avec quelques divisions de degré sous la normale.

Au cours de 3 à 4 jours, lorsque le gaïacol est appliqué, les malades passent une partie du temps dans l'apyrexie, la toux diminue, la langue se nettoie et devient humide et molle; l'expectoration est plus facile, plus fluide, moins adhérente et sa coloration tend vers une nuance moins colorée; d'autres fois l'expectoration est totalement supprimée.

Dans les pneumonies franches, chez les adultes, qui ont un cycle habituel de 9 à 10 jours, traitées dès le début par des applications de gaïacol, la température des malades tombe à celle normale le 3-me jour ou le 4-me maximum. Chez certains pneumoniques avec une petite étendue de l'inflammation, la température baisse le 2-me jour, après deux applications de gaïacol; les signes stéthoscopiques s'amendent et la respiration, surtout, devient libre et facile.

On n'a pas remarqué de rechute.

Le traitement a été fait seulement avec le gaïacol à l'exclusion de toute autre médication.

Dès que la température est tombée à l'état normal, on cesse toute application de gaïacol ou bien l'on fait des onctions sur des surfaces très petites pour activer la dissolution des dépôts alvéolaires.

Chez les vieillards, qui sont les plus nombreux parmi les clients des hôpitaux, les applications de gaïacol se font avec précaution, parce que la température chez ces pneumoniques est très peu élevée.

Les mêmes précautions doivent être observées lorsqu'il y a concomitance d'une affection cardiaque.

L'action du gaïacol est également active dans les broncho-pneumonies et la gangrène pulmonaire consécutive à la pneumonie.

Chez les enfants on doit tenir beaucoup compte de la finesse du derme et son activité vasculaire. Les applications doivent être faites avec grande précaution, en prenant plus souvent la température.

Chez les enfants et autres personnes dont la peau est très fine, pour éviter les irritations du derme, on mélange le gaïacol à de l'huile d'amandes ou à de la glycérine, dans des proportions de 30 % ou 40 % glycérine ou huile; dans ce cas, l'absorption se fait plus lentement.

Lorsque les applications ont lieu 2 ou 3 fois par jour, elles se font successivement, la première sur la partie postérieure du thorax, la seconde sur la partie de la région axillaire, la troisième sur la partie antérieure du thorax.

Après l'établissement de l'apyrexie, je conseille les toniques vasculaires et spécialement la quinine, à la dose de 25 centigrammes, prise le matin, pro die, ainsi que certaines boissons alcooliques.

Sur 201 pneumoniques entrés dans mon service de l'hôpital Philanthropia de Bucarest, de l'année 1894 jusqu'au 1 janvier 1897, traités exclusivement par le gaïacol, 183 sont sortis guéris, dont 146 hommes et 37 femmes; 18 ont succombé. Parmi ces derniers, 3 ont été amenés moribonds et le traitement ne leur a pas été appliqué, ils succombèrent le lendemain de leur entrée à l'hôpital; 5 malades, très âgés, amenés dans un état d'extrême misère physiologique, ont succombé après 2 ou 3 jours. Un malade guéri de la pneumonie a succombé

à une péricardite suppurée, apparue pendant la convalescence de la pneumonie. Au total, 9 morts qui ne doivent pas être considérés comme ayant été soumis au traitement; il reste donc 9 décès contre 183 guérisons et, sur ces 9, trois étaient atteints d'affections cardiaques chroniques, les autres étaient des personnes très âgées.

Discussion.

Dr. **Glax** (Abbazia): Ich möchte mir die Frage erlauben, ob Herr Maldaresco der äusseren Anwendung des Guajacols in der Pneumonie eine specifische Wirkung oder nur den Effect eines heftigen Hautreizes zuschreibt. Ich bin letzterer Ansicht und möchte auf die grossen Gefahren aufmerksam machen, welche zu heftige Hautreize für das Herz mit sich bringen. Herr Maldaresco erwähnt selbst, dass zu ausgedehnte Anwendung des Guajacols Collaps hervorrufen könne. Bisher haben wir die Erhaltung der Herzkraft als obersten Grundsatz in der Behandlung der Pneumonie betrachtet.

Prof. **Leduc** (Nantes): J'emploie depuis deux ans et demi le gaïacol en badigeonnages comme traitement d'un certain nombre d'affections fébriles et en particulier de la pneumonie surtout chez les enfants. Ce moyen a été signalé en France par Mm. Linossier & Lannois de Lyon. L'action antipyrétique est rapide et accompagnée de sueurs. Une autre action également appréciable est l'action analgésique du médicament, les malades sont bien soulagés du point de côté de la pneumonie. Pour favoriser l'absorption et empêcher l'évaporation, je fais recouvrir d'un taffetas gommé sur lequel est faufilée une flanelle pour empêcher le froid du taffetas sur la peau.

Il faut cesser les applications lorsque les urines deviennent noires; on ralentit l'absorption en mélangeant le gaïacol avec de la glycérine.

La néphrite se manifestant par de l'albuminurie doit être réservée dans l'emploi du gaïacol.

Dr. **Sziklai** (Kis-Lomba, Hongrie): Das Guajacol kann der symptomatischen Indication, aber nicht der causalen entsprechen, welche einzig durch die Verabreichung von Pilocarpin erfüllt wird und nur so ist es erklärlich, dass wir die Pneumonia crouposa in 3 bis 4 Tagen vollkommen zu heilen im Stande sind.

Dr. **Stcherbatchev** (Moscou).

Du temps pendant lequel l'arsenic peut rester dans l'organisme quand on l'emploie en médecine.

Presque tous les pharmacologues sont d'accord pour admettre que l'arsenic, pris à l'interieur, est éliminé assez rapidement par presque toutes les excrétions et sécrétions de l'organisme. Mais jusqu'ici l'on n'a pas déterminé exactement le temps pendant lequel l'arsenic peut rester dans l'organisme et c'est pourquoi on rencontre sur cette question un grand nombre d'opinions différentes.

L'élimination de l'arsenic, disent Rossbach & Nothnagel [1], commence déjà pendant les cinq heures qui suivent l'empoisonnement, de sorte que dans les cadavres des gens qui ne sont pas morts immédiatement après l'absorption de l'arsenic, on ne trouve plus de traces de ce poison. On cite peu de cas où, dix ou vingt jours après l'empoisonnement, on ait pu reconnaitre la présence de l'arsenic. Le procès du duc de Praslin [2] semble confirmer l'opinion précédente: l'examen de l'urine rendue dans les derniers moments de la vie, c'est-à-dire six jours après l'empoisonnement ne donna que des résultats négatifs. Nous trouvons le même cas rapporté par Fagaerleund [3] de Finlande. Une femme avait pris de l'arsenic afin d'avorter; elle accoucha d'un enfant mort-né et mourut elle-même cinq jours après. L'examen chimique du cadavre ne découvrit aucune trace d'arsenic. Nous devons également rappeler ici les vieilles expériences de Flandin [4], citées dans les manuels et les expériences plus récentes de Saveri. Flandin a observé que 9 décigrammes d'arsenic donnés à un animal étaient disparus au bout de trois jours; Saveri, au bout de quatre jours. Selon Orfila [5], l'ancien toxicologue, dans les empoisonnements rapides, lorsque le poison a été donné en une seule fois, l'élimination se fait en quinze jours, tandis que le poison donné à plusieurs doses peut s'éliminer pendant trente jours. Nous rencontrons chez Galtier [6] la même opinion, partagée d'ailleurs par des autorités telles que Maschka [7], Legrand du Saulle [8], Georges Berryer et Gabriel Pouchet. Selon Maschka, l'élimination de l'arsenic se fait fortement pendant les 5 jours ou 8 jours qui suivent l'absorption; dix jours après, on ne peut constater avec assurance la présence du poison dans l'urine et dans les tissus, et au bout de douze ou quinze jours, on ne peut plus en trouver de traces dans l'organisme. Legrand du Saulle dit que l'arsenic s'élimine complètement en deux ou trois semaines, selon Lefert il ne faut que dix jours.

Une observation de M. le professeur Bogoslovsky vient contredire cette opinion. Dans l'examen chimique du cadavre de Madame Firsanov que l'on soupçonnait avoir été empoisonnée par l'arsenic, le poison a été trouvé dans le cerveau, mais on découvrit aussi que la malade avait pris de l'arsenic comme médicament sous forme d'arsénite de soude, que la quantité d'arsenic était de trois centigrammes et que la malade avait cessé d'employer ce médicament vingt-huit jours avant la mort. La maladie présentait les mêmes symptômes que la péritonite et que l'empoisonnement aigu par l'arsenic. M. le professeur Bogoslovsky fut appelé pour décider la question de médecine légale suivante: l'arsenic trouvé dans le cadavre n'est-il que la suite du traitement ou est-il le résultat d'un empoisonnement récent? Pour décider cette question Mr. le professeur Bogoslovsky fit l'expérience suivante: il donna à un chien en vingt jours trois centigrammes d'arsenic, puis le

---

[1] Rossbach & Notnagel, Manuel de pharmacologie, édit. russe p. 253.
[2] Richet, Dictionnaire de Physiologie. Vol. 1, p. 674. 1895.
[3] „Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin". Splm. 1894. p. 67.
[4] Traité de poison, 1 p. 738.
[5] Traité de poison.
[6] Начертаніе общей токсикологіи, 1858.
[7] Handbuch der gerichtlich. Medicin. B. II. p. 249. 1882.
[8] Traité de médecine légale. Paris 1886 p. 1184.

tua au bout de vingt-huit jours: on trouva dans le cerveau des traces d'arsenic.

Nous avons un exemple analogue dans l'affaire Lacoste (citée par Taylor) [1]). L'examen chimique du corps du défunt, que l'on soupçonnait avoir été empoisonné, donna des traces d'arsenic, il fut prouvé ensuite que le défunt avait pris quelque temps avant la mort de l'arsenic sous forme de médicament, mais qu'il avait cessé le traitement le 3 mai et n'était mort que le 23. Les deux questions suivantes furent posées: 1⁰ l'arsenic retiré des organes ne provient-il pas du traitement? 2⁰ l'arsenic pris en petites doses ne peut-il s'accumuler dans les organes et produire l'empoisonnement? Devergy, appelé comme expert par le tribunal, donna une réponse négative. Flandin donna une réponse affirmative, mais sous certaines réserves. La durée du séjour de l'arsenic dans l'organisme est encore prouvée par les expériences faites par Mr. Hoffmann dans le laboratoire du professeur Ludwig, expériences citées dans le manuel de médecine légale de Hoffmann et dans la nouvelle édition de Casper & Liman [2]). D'après ces expériences l'arsenic continue à s'éliminer pendant quarante jours, mais, après ce terme on n'en retrouve plus de traces. D'après Selmi, l'élimination de l'arsenic commence aussitôt après son introduction dans l'organisme et peut se prolonger pendant quarante jours après que l'on a cessé d'en prendre. Eulenburg [3]) affirme que la durée du séjour de l'arsenic dans l'organisme est de quarante jours. Duflos & Hirsch [4]), qui firent des expériences sur les lapins auxquels ils donnèrent de l'arsenic dans la nourriture pendant quinze jours, ne purent plus retrouver de traces du poison dans les os un mois et demi après. Le docteur Scheffer [5]) eut l'occasion de rechercher l'arsenic dans la jambe amputée d'une emme qui, selon l'usage enraciné en Styrie, avait pris de l'arsenic pendant deux ans, mais avait cessé d'en prendre huit ou dix semaines avant l'opération: le résultat des recherches fut négatif. Tout autres ont été les résultats des expériences de G. Pouchet [6]) et de Brouardel: lorsque l'arsenic est donné à petites doses répétées, on retrouve des traces nettement appréciables du métalloïde dans les os à l'appareil de Marsh huit ou dix semaines après la cessation de toute absorption d'arsenic tandis qu'à partir de la troisième semaine les différents viscères des animaux sacrifiés n'en renferment plus. D'après Wertheimer [7]), 'arsenic peut s'éliminer de l'organisme pendant six semaines; en s'appuyant sur les observations de Wood et Putnam, il admet même un délai plus grand. Wood [8]) pense que l'arsenic peut rester dans l'organisme quatre-vingt-treize jours; une fois ce terme passé, il n'a plus trouvé de traces d'arsenic; il faut remarquer que c'est dans l'urine et après l'emploi thérapeutique que Wood a trouvé l'arsenic. Rossin a donné l'arsenic à un lapin par doses de cinq décigrammes par jour

1) Taylor, Die Gifte. 1863. B. II. 5. 184.
2) Handbuch d. gerichtlich. Medicin B. II. 1889. S. 394.
3) Medicinische Encyclopedie. B. XII.
4) De l'arsenic etc. 1842.
5) „Allgemeine pharmaceutische Zeitschrift" 1859. B. VIII. H. 4. S. 75.
6) Richet. Dictionn. de physiologie 1895. V. I p. 698.
7) Richet. Dict. de physiologie 1895. V. I. 696.
8) Virchow & Hirsch. „Jahresbericht", 1893. I. 375.

pendant un mois sous forme d'arséniate calcaire, le lapin fut tué cinq mois après la cessation de l'absorption arsénicale; l'arsenic fut trouvé dans les os, mais pour le découvrir, il fallut employer les deux tiers du squelette. Dans le foie et les os d'un homme qui avait pris longtemps l'arsenic en médicament, Gille[1] a trouvé des traces du poison six mois après.

Étant donnée la diversité des opinions qui existent à propos de la durée du séjour de l'arsenic dans l'organisme et l'importance de cette question au point de vue médico-légal, Mr. le professeur Bogoslovsky m'a proposé de prendre cette question comme sujet de recherches expérimentales. Les recherches ne sont pas encore terminées et c'est pourquoi je ne puis communiquer que les résultats de quinze expériences. J'ai donné aux uns l'arsenic dans la nourriture sous forme d'acide arsénieux, pour les autres j'ai employé les injections sous-cutanées de solution d'arsénite de soude. La quantité d'arsenic introduit dans l'organisme était toujours en rapport avec le poids de l'animal et la dose ne dépassait pas de deux à cinq milligrammes par jour pour dix kilos.

1⁰ Il a été absorbé avec la nourriture quinze milligrammes par un chien qui fut tué quatre vingts jours après. Les recherches portèrent sur le cerveau et le foie; ni dans l'un, ni dans l'autre, il ne fut trouvé de traces d'arsenic.

2⁰ Après une absorption de vingt-cinq milligrammes il n'a pas été trouvé d'arsenic ni dans le foie, ni dans le cerveau au bout de cent deux jours.

3⁰ On a injecté cinq mg. d'arsenic à un animal qui fut tué quinze jours après, tous les organes se trouvèrent renfermer le poison en plus ou moins grande quantité.

4⁰ La même dose étant donnée, au bout de vingt jours les os du crâne et le cerveau contenaient de l'arsenic; les autres organes ne furent pas examinés.

5⁰ L'arsenic ayant été absorbé en même quantité, après trente-trois jours j'ai trouvé de l'arsenic dans le cerveau, mais il n'y en avait plus dans les os.

6⁰ Il a été injecté un centigramme; quarante-trois jours après, les os et le cerveau contenaient encore de l'arsenic.

7⁰ Après la même dose, au bout de cinquante-trois jours, l'arsenic a été trouvé dans le cerveau, mais les os n'en contenaient plus de traces.

8⁰ Après la même dose, au bout de cinquante-six jours les expériences donnèrent le même résultat.

9⁰ Il a été injecté deux centigrammes d'arsenic, au bout de soixante-dix-sept jours il ne fut plus trouvé de poison ni dans le cerveau, ni dans les os.

10⁰ La quantité d'arsenic absorbée étant de trois centigrammes, au bout de soixante-sept jours les os ne contenaient pas d'arsenic, tandis que le cerveau en contenait.

11⁰ Après l'absorption de quatre cgr., au bout de quatre-vingts jours les os et le cerveau contenaient encore l'arsenic.

12⁰ La quantité d'arsenic absorbé étant de sept centigrammes, au bout de quatre-vingt-dix jours j'ai pu retrouver l'arsenic dans le cerveau et dans les os.

---

[1]) Richet. Diction. de physiologie 1895. V. I. 696.

13° La quantité d'arsenic absorbé étant de 6 centigrammes, j'ai retrouvé l'arsenic cent deux jours après dans le cerveau et dans les os.

14° La quantité étant de cinq centigrammes, j'ai trouvé l'arsenic cent neuf jours après dans le cerveau et dans les os.

15° La quantité étant de neuf centigrammes, 5 mois après j'ai retrouvé l'arsenic dans les os.

Les résultats de mes expériences se rapprochent le plus de ceux obtenus par les docteurs français et les docteurs américains: Brouardel, Pouchet, Wood, Putnam et Rossin. On sait que les médecins français et les médecins américains emploient pour la destruction des substances organiques la méthode de Pouchet et Boutmy et pour la recherche de l'arsenic dans l'urine la méthode Sauger. Ces méthodes consistent dans la destruction complète des substances organiques par l'acide sulfurique, de même que la méthode que j'ai employée; la seule différence est que les médecins ci-dessus nommés ajoutaient préalablement l'acide azotique pour accélérer la destruction; la méthode que j'ai suivie est celle qui a été proposée par notre assistant Mr. Igevsky et décrite par l'étudiant Nikitine [1]) qui travaillait dans le laboratoire de Mr. le professeur Bogoslovsky. Le moyen est très simple, c'est celui que l'on emploie pour détruire les substances organiques dans la méthode azotométrique proposée par Kieldal. Cinq à huit grammes de matière soumise à l'examen et préalablement desséchée sont chauffés avec de l'acide sulfurique pur concentré jusqu'à la décoloration complète ou presque complète du liquide. Puis on y ajoute de l'eau et on fait bouillir quelque temps pour faire disparaitre l'acide sulfureux qui aurait pu rester et l'on examine la solution à l'appareil de Marsh sans aucune autre préparation. Je pense que la différence entre les résultats obtenus par les anciens auteurs et les résultats donnés par les expériences actuelles provient de la cause suivante: c'est que dans l'ancien moyen de destruction des matières organiques par le chlore et de précipitation de l'arsenic par l'hydrogène sulfureux, en recueillant le précipité et dans les autres préparations on perdait une quantité d'arsenic plus considérable que dans les nouvelles méthodes, où ces pertes sont réduites au minimum.

Prof. **N. Maldaresco** (Bucarest).

Le calomel dans les affections cardiaques.

Le calomel est connu par tous les médecins; sont également connues, en partie, certaines des ses actions thérapeutiques.

Dans les derniers temps, on lui a reconnu aussi des propriétés diurétiques, qui ont été ensuite contestées.

Après un emploi d'environ dix ans et un nombre considérable d'observations recueillies dans mon service à l'hôpital Philanthropia, de Bucarest, et dans ma clientèle privée, j'ai acquis la conviction que le calomel est le médicament le plus remarquable dans les affections du cœur.

---

[1]) „Вѣстникъ Суд. Мед. и Общ. Гигіены", 1896 г. Іюль.

C'est à ce point de vue que j'aurai l'honneur de le présenter au Congrès.

Le calomel est-il véritablement un diurétique?

Si le calomel avait une action diurétique, ainsi que l'ont proclamé quelques médecins, cette action devrait se manifester également dans toutes les affections accompagnées de collections séreuses, infiltrations, etc., mais les choses ne se passent pas ainsi quand on emploie le calomel contre des infiltrations séreuses dépendant de lésions organiques autres que le cœur. En effet, le calomel comme diurétique est d'une action nulle dans les hydropisies d'origine rénale, pareillement dans l'ascite et les hydropisies de nature paludéenne; d'une action nulle dans les hydropisies pleurales et d'origine inflammatoire, dans les collections séreuses idiopathiques ou autres du péritoine, etc. Tous les praticiens sont d'accord pour reconnaître que le diurétique le plus puissant dans les hydropisies rénales est le lait; dans les hydropisies palustres c'est la quinine et l'arsenic, et nous possédons un arsenal de médicaments diurétiques assez puissants dans un grand nombre de maladies suivies d'infiltrations séreuses.

Le calomel n'a l'action, si on peut dire, diurétique, que bornée sur les troubles circulatoires consécutifs aux affections cardiaques et d'une manière tout-à-fait indirecte, comme nous le verrons bientôt.

Si dans une affection chronique du cœur arrivée à un degré très avancé de troubles circulatoires, troubles connus sous la dénomination d'asystolie, manifestée par une gêne considérable de la respiration, œdème des poumons et infiltrations pleurales, dilatation des veines du cou, cœur augmenté de volume, foie considérable, douloureux, ascite, anasarque, urines supprimées et albumineuses, visage congestionné, cyanosé, ayant l'aspect d'un malade qui suffoque; ou même dans un état moins alarmant, caractérisé seulement par un foie dépassant un peu les côtes, douloureux et avec des troubles de compensation du côté du cœur, si, dans ces états, on administre le calomel en petites doses, 60 centigrammes par jour, divisés en petits paquets de 10 centigrammes chacun, mêlé avec un peu de sucre et pris chaque heure, nous assisterons, dès le lendemain, au commencement d'une débâcle qui aura d'abord pour siège le tube digestif.

Plusieurs évacuations diarrhéiques ont lieu, la quantité des urines reste stationnaire et chargées d'albumine, le foie, tout en restant volumineux, est pourtant moins douloureux, les malades se sentent très peu soulagés.

Après la seconde dose, prise le jour suivant, les évacuations deviennent abondantes, la respiration plus libre, le foie moins sensible, la tension vasculaire dans les jugulaires diminue, les urines toujours en petite quantité et chargées. Pas de diminution dans l'état de l'œdème et des liquides des cavités.

L'état du malade est de beaucoup soulagé.

Après la troisième dose, prise le troisième jour, et quelquefois après la quatrième et cinquième, continuées les jours suivants, les évacuations intestinales deviennent nombreuses, en même temps la quantité des urines augmente d'une manière extraordinaire; le troisième jour elles arrivent à la quantité normale et plus, les 4-me, 5-me et 6-me jours, si on

continue le médicament, la quantité des urines arrive à être de 4 à 6 litres en 24 heures.

Ces évacuations considérables des urines sont précédées de la retraite du volume du foie, qui devient en même temps très peu douloureux, par la dyspnée qui s'améliore.

En continuant le médicament à la même dose, chaque jour, ou tous les deux jours, si l'anasarque est considérable, la sécrétion urinaire se maintient de 5 à 6 litres par jour, en même temps que les troubles circulatoires disparaissent l'un après l'autre. Ainsi, l'hypertrophie du cœur subit une regression remarquable, qu'on constate facilement par la percussion; les bruits anormaux des orifices diminuent en intensité, enfin, tous les troubles qui caractérisent l'asystolie disparaissent complètement.

En même temps que les urines deviennent abondantes, elles sont claires, jaunâtres et l'albumine a complètement disparu.

La quantité d'urine que les malades éliminent sous l'influence du calomel est extraordinaire, elle peut atteindre de 24 à 28 litres en 4 ou 5 jours.

Si on cesse brusquement l'emploi du calomel, les éliminations d'urine en grandes quantités durent encore 36 à 48 heures, ensuite elles tombent à la normale.

Pourtant, lorsque tous les symptômes de l'asystolie ont disparu, de même que l'anasarque, je conseille encore l'emploi du calomel en petites doses de 10 centigrammes par jour, pour tenir la porte ouverte aux éliminations.

Le calomel employé en petites doses a une action altérante puissante qui se manifeste, chez certains individus qui ont la bouche en mauvais état, après le 3-me ou 4-me jour, par de la salivation et l'inflammation des gencives; pour cette raison, je conseille dès le début du traitement par le calomel, les moyens préventifs contre la stomatite mercurielle, en employant le chlorate de potasse en collatoires associé avec un peu de tannin; et je touche, une ou deux fois par semaine, les gencives avec la teinture d'iode. La gargarisation doit être faite fréquemment, insinuant aux malades qu'ils peuvent désenfler par cette gargare.

Quelle est l'action du calomel dans les affections cardiaques?

L'action du calomel s'exerce ici d'une façon spéciale sur la congestion du foie (infarctus hépatique, asystolie hépatique), l'organe le plus lésé après le cœur et dont la fonction est des plus importantes dans la circulation générale veineuse.

La stase sanguine dans le cœur droit et la veine cave inférieure, congestionne le foie, le gonfle, et cet engorgement oppose à son tour un obstacle considérable à la circulation de la veine porte. Les troubles circulatoires du foie, en second lieu, donnent naissance aux phénomènes graves appelés asystolie. Autant que les fonctions circulatoires du foie sont normales, pas d'asystolie. Le calomel exerce ici une action cholagogue remarquable provoquant une dérivation active dans la sécrétion biliaire ainsi que dans le duodénum et l'intestin, manifestée par des évacuations abondantes et répétées.

Lorsque la congestion du foie a été diminuée et la circulation hépatique rétablie intégralement, un dégorgement énorme se produit dans

les veines porte, sushépatique, cave inférieure, cœur droit, artère pulmonaire, veines rénales.

Plus le foie est rapidement dégagé dans sa circulation par le calomel, et cela se constate par la diminution de son volume, avant toute autre élimination par les urines, plus rapide est la débâcle dans la circulation veineuse générale.

Son action n'est diurétique que d'une façon indirecte en mettant de l'ordre dans la circulation du foie.

Pendant l'emploi du calomel, je conseille le régime absolument lacté pour aider, après le dégagement du foie, la diurèse.

Le lait, comme diurétique, n'a aucune action dans les affections du cœur sans l'emploi préalable du calomel.

La caféine, la digitale et le strophanthus, deviennent après le dégagement du foie, les diurétiques les plus extraordinaires en tonifiant le système circulatoire entier, augmentant la pression intravasculaire.

Dans un certain nombre de cas d'insuffisance mitrale, plus fréquente parmi les lésions des orifices, après l'emploi du calomel, avec la disparition des phénomènes asystoliques, on voit disparaitre complètement le souffle du premier temps à la pointe du cœur. La disparition de ce bruit doit être attribuée à la rétraction que subit le cœur en général après son dégorgement, nécessairement aussi la rétraction des cavités et des orifices, permettant aux valvules de mieux s'adapter quand elles ne sont pas par trop altérées.

Pendant l'administration du calomel, lorsque le régime lacté absolu n'est pas supporté par les malades, on peut permettre des soupes maigres, des purées au lait, des fromages frais, des viandes de volailles rôties, des œufs, du caviar.

Quand la convalescence est complètement établie, je conseille comme régime définitif et permanent de la vie, une abstinence complète de toutes boissons alcooliques, une nourriture légère constituée de lait, viandes de volailles, légumes frais, beaucoup de sodium à suivre pendant plusieurs années.

Par le traitement avec le calomel je suis arrivé à faire disparaitre les anasarques cardiaques les plus considérables, des ascites énormes sans ponction, enfin, à faire revenir à la vie des malades arrivés dans un état complet d'asphyxie; de même que d'autres cas moins graves en apparence mais assez avancés comme troubles asystoliques.

Sur un nombre de plus de 250 cardiaques, avec des lésions variées du cœur, présentant des symptômes d'asystolie, il y a eu 14 morts, dont 3 à la suite de pneumonies intercurrentes et après la disparition des troubles cardiaques et de l'anasarque; 2 amenés mourants, on n'a pu leur appliquer aucun traitement et ils ont succombé quelques heures après leur entrée à l'hôpital. Il reste 9 décès.

Je ne puis prétendre que tous ces malades ont été définitivement guéris de leurs affections chroniques du cœur; mais, avec le régime approprié, le traitement ioduré, de petites doses de calomel de temps en temps, j'ai vu de ces cardiaques, qui étaient voués à une mort sûre, dans un état relativement assez bon après deux, trois et six ans.

Le calomel est donc un médicament des plus remarquables dans les affections chroniques du cœur, ayant une action spéciale sur la cir-

culation hépatique. L'élimination urinaire n'est que le résultat de la détente vasculaire de cette circulation, car, comme diurétique, l'action du calomel est nulle dans les hydropisies d'une autre origine.

L'action du calomel sur la circulation du foie est prouvée encore par ses remarquables effets dans les cirrhoses du foie, qui fera l'objet d'une autre communication.

Discussion.

Mr. **Greulich** (Moscou): Je ne m'occuperai pas des faits communiqués par le prof. Maldaresco. Mais je ne peux consentir à laisser passer sans objections les explications proposées sur le médicament en question. Bien que le calomel ait de propriétés cholagogues reconnues, cependant nous ne trouvons dans la communication aucune preuve de ce que le calomel, en cas d'asystolie, agisse justement par ces propriétés mentionnées plus haut.

Dans la communication, en effet, nous ne trouvons aucune mesure de la quantité de la bile excrétée par les intestins, ce qui mettrait en évidence l'énorme et la rapide augmentation de la sécrétion de la bile par laquelle le conférencier veut expliquer l'action du moyen, aucune expérience faite en ce sens sur les animaux.

Et si de plus on prend en considération les assertions de Rutherford, Radziewsky, et beaucoup d'autres, que le calomel diminue la sécrétion de la bile, l'explication de l'action du calomel proposée par Mr. Maldaresco devient fort peu probable. D'autant plus que même les défenseurs des propriétés cholagogues du calomel ne lui reconnaissent qu'une action lente et progressive, et dans ces conditions, il est évident qu'il ne peut arriver un dégorgement du foie d'un volume augmenté dans un jour, comme le dit Mr. Maldaresco. Il serait peut-être plus vrai de rapporter la diminution de la tension du foie à l'action laxative du calomel.

Prof. **N. Maldaresco**: Le calomel est un cholagogue remarquable. Je n'ai pas fait d'expérience sur les animaux: la clinique est le laboratoire le plus remarquable du médecin.

Troisième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 10 h. du matin.

Président: Prof. **Santesson** (Stockholm).

Dr. **Domingo Orvañaños** (Mexico).

Climatic treatment of Pulmonary Tuberculosis.

My attendance on certain patients, suffering from Pulmonary Tuberculosis, has lately suggested to me some ideas with respect to the climatic treatment of that disease. I may particularly cite two cases, which appeared to me very instructive, as the physical symptoms of the lesion, the general condition of the patient and all other circum-

stances were very similar in the two cases, notwithstanding which, the results of the treatment were very different, owing, in my opinion, to the different conditions of the surroundings. The first case was that of a Mr. C. of Canada, who was sent from his own country by Dr. Frederick Montizambert, to be attended by me. This patient arrived here greatly debilitated, pale, and thin, suffering from night sweats and fever and presenting at the top of the right lung, all the characteristics of a cavity of about the size of a pigeon's egg. This gentleman had come from Montreal, making stops on the way; he first went to Denver with his wife, who there died from a tuberculous pleurisy. The mental distress caused by this misfortune and the absence there of the comforts and tranquility that he desired, induced him to come to Mexico. I first advised him to take rooms in the village of Mixcoac, belonging to the Prefecture of Tacubaya in the Federal District. The medicines, that had been prescribed in his own country and which I advised him to continue, were Cognet-capsules, Cod-liver-oil, an occasional small blister whenever indicated and healthy and substantial food. After remaining a month in Mixcoac, his weigth increased three kilos; his cheeks acquired a good color, the night-fevers disappeared, he had a good apetite and slept perfectly. For several days he suspended his medicine, and the only thing, that troubled him, was the cough, which nevertheless had become very much lighter. I recommended him to take exercise in the sun for two or three hours in the early morning, to continue taking good food and to go in-doors at dusk. A month and a half after commencing this treatment, he came to see me again, telling me, that he felt perfectly well and that having been offered a good position in S-ta Fé, New Mexico, he had decided to go there as the elevation of the place, the dryness of the atmosphere and the numerous sunny days, like those of Mexico, would in his opinion be very favorable to himself.

On making a fresh examination of his lungs, I noticed, that the symptoms of a cavity still continued; but there was no sterterous breathing, friction, or any other symptom, that indicated phlogistic labor.

The second case was that of a man about 30 years of age, who was admitted into the Fifth year medical clinic ward of the Hospital of San Andres, which is under my charge. This individual was an athlete, he had a cavity in the upper part of the left lung and in spite of that had almost no cough. He did not suffer from either night sweats or fever, slept well, eat with a good apetite, and in short, no disturbance whatever could be found in his system, beyond the indications of the cavity. So good was the appearance of this patient, that some of the physicians, who saw him, denied the existence of the tuberculosis, and attributed the sings of a cavity to an expansion in the bronchial tubes. This patient remained about 4 months in the hospital, during which time he was fed in a proper way, whilst Guayacol and the other medicines, which have lately been recommended for the cure of tuberculosis, were administered internally and in the form of injections. Notwithstanding all these efforts his general condition went from bad to worse day by day. He became very pale, symptoms of urinary tuberculosis presented themselves, and lastly, all the characteristics of

tuberculous meningitis, in consequence of which he died. A post-mortal examination confirmed the presence of the tubercles in his lungs, kidneys, intestines and meninges. I have had many similar cases to this in the hospital, as well as in my private practice, and I have been able to observe, that the progress of the disease is always delayed, when the patient can take exercise for several hours every day. I have one case, in which I have probably been able to effect a complete cure, as the disease was only incipient; but I do not as yet dare to say, that the cure is final, as although the baccilli has disappeared from the esputa, there is no more cough and the fevers have ceased, whilst the patient has increased in weight, it is well known, that the original symptoms generally re-appear after a time. The above cases at once suggest the observation, that the circumstances surrounding the patient were entirely different, and that extreme cases have been selected, that is to say, on the one side the life of the hospital, that is now well known to be not only propitious to the rapid progress of the disease, and even to its development in persons, who may have a predisposition, and on the other, a country life, passed under the best hygienic conditions. But if we take into consideration the general condition, that may be adopted as an average between the hospital life and country life, we will see, that the conditions of the patient, speaking in general terms, improve in direct proportion to the time, that he can pass in the open air.

Although the truth of this has been long recognized no attempt has been made to analyze it in connection with the climate of high altitudes, or to show the part taken in that improvement by the different elements of the climate for the improvement and sometimes complete cure of pulmonary tuberculosis. In a paper, which Drs. Vergara Lope & Herrera presented to the Medical Institute of Mexico [1]), they have given us the result of their experience of several years with rarified atmosphere, relating the experiments that they first carried out with animals and afterwards with forty patients. In these experiments, they have rarified the atmosphere in the apparatus to a degree, that corresponds to an altitude of 4000 to 5000 metres above sea level and the conclusions, that they have reached, are as follows:

1) The taking off of the atmospheric pressure, increases the circulation of air in the lungs, dilates them and obliges the torpid parts to continue their functions.

2) It promotes an increase in the flow of the blood to the lungs.

3) By expanding the lungs it allows a uniform distribution of the blood, regulates its circulation and thus opposes the congestion.

4) It diminishes the intra-pulmonary pressure in general and the intra-vascular tension in particular, by this means combating the hemopthisis.

5) It brings on an increase in the red and white globules.

6) It drains the mucuous membranes.

The results, obtained by Dr. Vergara Lope with the patients, whom he has treated by means of baths of rarified air, are highly

[1]) The treatment of pulmonary tuberculosis by rarified air, by Drs. Vergara Lope & Prof. Alfonso Herrera „Proceedings of the Antonio Alzate Association“. Mexico 1897.

encouraging; but we must bear in mind, that these baths have been used in the city of Mexico, where the patient under treatment also enjoys the permanent advantage of the magnificent climate of that region, and that in other places, as is well known, Aerotherapia has not given such magnificent results.

The beneficent effects of rarified air are unquestionable, but my own experience does not convince me, that this method is in itself sufficient to cure pulmonary tuberculosis. In studying the different climatic conditions of high elevations, great importance has been given to the rarified state of the atmosphere, and there can be no doubt of its importance, but we must not forget, that in those places we also find the three natural conditions, that prevent the development and propagation of the Koch baccillus, that is to say, dryness, cold and an increased luminous intensity. In a paper, which I had the honor to read in Charlestown, S. C. in the year 1890, before the American Public Health Association[1]) I said as follows: — „It has been demonstrated, that the natural conditions, which prevent the development and propagation of the Koch bacillus, are principally three, and they are: —the cold, the dryness and the sunlight. With respect to the first, it is well known, that a temperature below zero completely destroys it; and a fact, that has long been known is, that the immunity from tuberculosis commences at the altitudes, that in their climate resemble the polar regions, that is to say, at an elevation parallel to the line of perpetual snow. This implies, that tuberculosis disappears at the height of 4,000 metres on the equator and that it is not found either in those countries, where it freezes at the sea level, such as Iceland. The temperature on the surface of the earth in the Valley of Mexico, frequently goes below zero and this can be easily understood, when we consider, that frosts are common during the whole year. This lowering of temperature must naturally destroy many classes of microbes, amongst which will be the Koch bacillus. The microbes can only live and develope in a damp medium. In Mexico we hardly know what a fog means; the surface of the soil is completely dry on account of the rapid evaporation, which is due to the rarity of the atmosphere, its movement and especially its eant of comparative humidity. But it is the light, that forms one of the most important and efficacious agents for the destruction of microbes. The experiments carried out by Koch show, that under the direct influence of solar rays, the bacillus will be killed in a period of time, that varies between a few minutes and a few hours, and that even diffused light acts in a similar manner, although rather slower, seeing that a cultivation of bacillus, which is exposed in a window, perishes by the end of six or seven days.

In the Valley of Mexico, the luminous, calorific and chemical intensity of the solar rays is extraordinary, and the diffused light very remarkable and this in our judgment principally contributes to the scarcity of Pthisis."

The same climatic advantages can be found more or less throughout the whole of the central table-land of the Republic, that is to say:

---

[1]) Public Health papers and reports. Volume XVI. Concord, N. H.

pure atmosphere, absence of fog, many sunny days and dryness in the atmosphere and in the soil.

In the most elevated parts, such as Toluca and Zacatecas, it is a common thing to find pulmonary tuberculosis cured in its first period, whilst cases have been noticed, in which it has been cured in the second.

On some occasions, even when the disease had not reached a very advanced stage, no result whatever has been obtained; and that because, as said by Sabourin: „there is no climate to be found, that will in itself cure consumption, but the purity of methods can be applied with greater success in the proper climates". The many pathological conditions of the disease, require a special study of each case in order to obtain all the advantages possible under the conditions of the air, the waters and the locality. It very often happens, as was said by Dr. Solly of Denver, that the patients resort to a Sanatorium after the disappearance of the first symptoms and after an improvement in their general health, believe themselves entirely cured and return home, where the symptoms of the disease very shortly after reappear. According to the personal experience of Dr. Solly, confirmed by our own observations in Mexico, the residents of consumptive patients in high altitudes, must be permanent as a general rule, in order to obtain a lasting cure. Many of the American cities present the great advantage that whilst they furnish to the patient an inestimable means of procuring his disease, they also present opportunities for obtaining work and thus furnishing his own means of subsistence

I believe, that the influence of climate in the cure of Consumption, has not as yet been properly understood. The climate is not a specific; it is one of the principal elements that assist the cure; but it requires the assistance of good methods, in short, of the strictest personal hygiene.

When the patients, who now go to the European Sanatoriums, places, that are generally isolated and where they cannot enjoy the advantages and charms of family or social life, decide to emigrate to the elevated cities of North America, I feel certain, that they will find the remedy they desire for their physical sufferings, as well as comfort and tranquillity for their spirits.

Discussion.

Mr. **Greulich** (Moscou). How many cases of tuberculosis have you in your hospital during the year? Whence do they come? And how many days of cold below zero have you yearly? How many windy days have you yearly?

I think, that the climate of Mexico does not present any advantages comparatively to the climates of other countries.

Dr. **Orvañaños** (Mexico), The average mortality for pulmonary tuberculosis is in the city of Mexico 6%, and on the low lands of the Republic 18% the same that in some places of Europe.

Yearly we have 1 or 2 days some years, and during 1 or 2 hours only. We have from 60 to 80 cloudy days yearly.

I consider, that the climate of Mexico presents real advantages for the curing of tuberculosis; but I believe, as Dr. Jacovlev, that there is not a climate specific.

Dr. **P. N. Jakovlev** (Moscou).

Sur le traitement de la phthisie dans le climat des plaines de la Russie et sur l'organisation des sanatoria et des hôpitaux spéciaux pour les phthisiques pauvres.

Le sujet choisi par moi comporte un long développement qui ne peut être fait en vingt minutes. C'est pourquoi ma communication présente n'est qu'un extrait et une série de déductions de mon travail bien plus étendu, qui doit prochainement paraître.

Les grandes découvertes scientifiques, dans les dernières dizaines d'années, ayant favorisé l'éclaircissement de l'étiologie et de la pathologie de la phthisie pulmonaire, ont peu influencé la thérapie de cette maladie. Jusqu'aux derniers temps, les essais des savants et des médecins praticiens pour trouver un remède spécifique contre la phthisie, n'avaient pas eu de succès. La dernière découverte de R. Koch sur l'efficacilité des nouvelles préparations de tuberculine, promet peu à ce point de vue. La tâche difficile du traitement de la phthisie n'a pas été résolue par les cures climatériques.

La climatologie et les cures climatériques jusqu'à présent ne donnent point d'explication exacte de l'influence des climats sur le traitement des lésions tuberculeuses et aucune base d'indication sur l'utilité de tel ou tel climat. Les espoirs des médecins et des malades dans la force spécifique du climat chaud et la foi en l'immunité des stations d'altitude, ont été fondés sur des bases éphémères et n'ont pas été réalisés (Zakharine, G. Sée, Leyden, Dettweiler, Meissen, Straus, etc.).

Dans le traitement de la phthisie nous ne savons pas plus de ce que nous ont laissé Hippocrate et Galen et ce que le docteur H. Brehmer [1]) a bien appliqué vers l'an 1850 — c'est-à-dire: l'hygiène, l'air pur et l'alimentation. Ce sont les seuls moyens sûrs pour combattre cette maladie.

Par les études de H. Brehmer, H. Weber [2]), Driver [3]) Dettweiler [4]) et d'autres, il a été démontré que pour la phthisie il n'existe pas de climats spécifiques. Elle est curable non seulement dans le climat chaud et sur les montagnes, mais dans tous les climats, où les conditions hygiéniques et climatériques sont telles qu'on les trouve partout en toute saison: si l'air est pur, l'alimentation est bonne et que le malade suive le régime sous le contrôle du médecin. Pour le phthisique le climat n'est pas si important que l'hygiène et le changement de régime. L'influence du climat n'est que secondaire, si les autres conditions sont favorables pour le malade. Vu ces raisons, le traitement dans les stations méridionales et dans les stations d'altitude laisse beaucoup à désirer, car le malade reste sans aucune surveillance du médecin.

---

[1]) Die Therapie der chronischen Lungenschwindsucht, 1887.

[2]) Sur le traitement hygiénique de la phthisie (traduct. russe), 1888. — Handbuch der allgemeinen Therapie.

[3]) Denkschrift, 1890.

[4]) Sur le traitement de la phthisie dans les établissements fermés (traduct. russe), 1885.

Il faut admettre que le meilleur système de traiter la phthisie, d'après l'opinion contemporaine, est celui, qui est adopté par les médecins allemands (H. Brehmer, Driver, Dettweiler, Wolff[1]), Ziemssen[2]), et d'autres), c'est-à-dire—la cure hygiénique et diététique dans les établissements fermés pour les phthisiques. Les résultats du traitement dans ces établissements sont meilleurs que dans les stations méridionales et d'altitude.

L'exemple de Görbersdorf[3]), Falkenstein[4]), Chalila[5]), des hôpitaux anglais pour les phthisiques[6]), et d'autres, ainsi que les études du professeur Zakharine[7]), ont démontré la possibilité du traitement de la phthisie avec plus de succès chez soi — c'est-à-dire dans son pays, que dans les stations climatériques éloignées.

On aurait eu tort de nier dans quelques cas la bonne influence des stations méridionales et d'altitude. Si ces dernières ne sont pas situées trop loin, s'il est nécessaire d'éloigner le malade des conditions nuisibles à sa santé, et si par un voyage seulement on peut rétablir sa santé, alors il est urgent que le malade change de climat.

Pour les cas de phthisie chronique, qui demandent un traitement prolongé, il faut préférer le traitement par le climat du pays natal,—par exemple chez nous,—dans les plaines de la Russie.

Les établissements fermés, pour les malades payants, les sanatoria populaires et, dans les grandes villes, les hôpitaux spéciaux gratuits pour les phthisiques, peuvent remplacer avec beaucoup de succès même les stations climatériques bien organisées. Dans les stations climatériques ces établissements sont très utiles pour les étrangers et pour les habitants, mais ni le climat chaud, ni les hautes montagnes ne doivent être considérés comme conditions indispensables pour leur organisation. Ces établissements sont plus désirables dans le pays natal, c'est-à-dire, dans la région centrale de la Russie, près des centres industriels, où la phthisie est surtout répandue.

Cette déduction a une grande importance au point de vue de la possibilité du traitement rationnel et de l'inspection des malades pauvres[8]).

Cette opinion commence à se propager en Russie. En 1892 aux dépens de feu l'Empereur Alexandre III, on a fondé le premier sanatorium populaire Chalila (Finlande) et l'année dernière à Kiev, sur les sommes provenant d'une souscription, fut organisé un pavillon séparé pour les phthisiques dans l'hôpital du Gr. Duc Héritier Nicolas. Au mois de décembre 1898, Sa Majesté l'Empereur Nicolas II, pour l'organisation d'un sanatorium près de St.-Pétersbourg, a fait un don de 460000 roubles et de la propriété Taïtzi. En outre à Moscou, la municipalité de cette ville, propose de fonder un sanatorium populaire. La Société Russe Protectrice de la santé du peuple, aux frais de la

---

1) Ueber Phthisistherapie, Wiesbaden, 1894.
2) Klinische Vorträge, Leipzig, 1888 et 1895.
3) Mitt. aus d. Brehmer' Heilanstalt, 1880.
4) Dettweiler, Communication au Congrès de Buda-Pest, 1894.
5) Gabrilowitsch, Le compte rendu de Sanatorium Chalila, „Wratsch", 1894.
6) Dr. Rosin, „Deutsch. Vierteljahrschr. f. öff. Gesundheitspfl.", 1882. S. 252.
7) Leçons cliniques, t. IV, Moscou, 1894.
8) Leyden, Ueber die Versorgung tuberculöser Kranker seitens grosser Städte, Berlin, 1894.

charité publique, a formé le projet de fonder un établissement de ce genre à Moscou et on a aussi le projet d'en fonder dans quelques autres villes de la Russie. Au mois d'août 1897 Sa Majesté l'Empereur a permis d'ouvrir partout en Russie une souscription pour l'organisation d'un sanatorium en Crimée pour les phthisiques pauvres.

A l'étranger, on a construit des sanatoria populaires, mais nulle part, excepté en Angleterre et à New-York [1]), on n'a fondé d'hôpitaux spéciaux pour les phthisiques.

On se propose d'en bâtir seulement à Bâle et à Munich [2]).

En Russie, surtout dans les grandes villes, les sanatoria populaires pour les phthisiques pauvres doivent être remplacés par des hôpitaux spéciaux pour ces malades.

On peut diminuer les inconvénients de l'insalubrité de l'air par le lavage et l'épuration du dernier (Duncan [3]), Léon Petit [4]). Malgré les conditions climatériques défavorables de Londres et ses inconvénients comme grand centre industriel, les bons résultats se voient dans les hôpitaux de Londres pour les phthisiques [5]).

Mais les hôpitaux spéciaux ont des avantages que ne possèdent pas les sanatoria populaires.

Dans les hôpitaux spéciaux, tous les malades peuvent être traités sans distinction, tandis que dans les sanatoria proprement dits, on ne reçoit que des malades curables (Leyden, Penzoldt [6]) et d'autres).

Par conséquent, dans les sanatoria populaires, on ne peut arriver à l'isolement des phthisiques, qui présentent par eux-mêmes un foyer principal de l'infection, chose pourtant très importante au point de vue prophylactique, puisque par cet isolement on parvient à détruire l'origine de l'infection (crachats) et à diminuer sa propagation.

L'avantage principal des hôpitaux spéciaux sur les sanatoria, c'est l'organisation des consultations dans les hôpitaux. L'importance du traitement rationnel par ces consultations est compréhensible pour chacun. Dans les hôpitaux communs, à cause de l'affluence continuelle des malades, avec de différentes maladies, on a trop peu de temps pour s'occuper du traitement des phthisiques et pour les instruire sur l'hygiène de cette maladie, ce qui est d'une plus grande importance que les médicaments. Enfin l'organisation de ces hôpitaux dans les villes où il y a des facultés de médecine, donne la possibilité aux médecins de s'instruire auprès de ces malades.

Outre ces avantages communs des hôpitaux spéciaux, ils ont encore des qualités très importantes exclusivement pour nous russes.

Vu la particularité du caractère du peuple russe, il est indispensable d'avoir partout en Russie des hôpitaux spéciaux, accessibles à tout le monde et pas trop éloignés des centres industriels et commerciaux. Par l'éloignement des sanatoria des grandes villes, loin des ma-

---

[1]) Knopf, Les Sanatoria, Paris, 1895.

[2]) Ziemssen, Klin. Vorträge. 1895.

[3]) „The Glasgow Medical Journal", 1894.

[4]) Comptes rendus de l'Hôpital d'Ormesson et de l'Hôpital de Villiers, 1889—1893.

[5]) Léon Petit, Les hôpitaux de phthisiques en Angleterre (Congrès de la tuberc.), 1892.

[6]) Handbuch der speciellen Therapie.

lades indigents auxquels il serait impossible d'avoir des entrevues avec leurs parents, ces établissements n'acquerront pas la sympathie de la population et n'auront pas de patients qui leur conviennent. Tant que ces malades pourront se tenir sur pied, ils préféreront aller aux consultations ou à l'hôpital commun le plus proche, malgré ses mauvaises conditions, que de se transporter dans les sanatoria.

Ainsi dans l'intérêt du traitement des phthisiques pauvres de la ville et pour la prophylaxie, les hôpitaux spéciaux sont plus désirables et répondent mieux à leur destination que les sanatoria.

En Russie, dans les grandes villes il est indispensable de construire des hôpitaux spéciaux gratuits pour les malades pauvres et de laisser les sanatoria pour les gens de classe moyenne qui peuvent payer. Ces sanatoria aussi peuvent être considérés comme une section filiale des hôpitaux spéciaux, où ces derniers auraient pu diriger leurs malades curables. Et de cette manière les hôpitaux spéciaux pourraient servir d'intermédiaire entre le peuple et les sanatoria, et ceux-ci auraient obtenu la confiance complète du peuple.

Discussion.

Dr. **L. H. Petit** (Paris): La question des sanatoria pour les phthisiques et très vaste et touche à trop de points pour pouvoir être résolue ici. On ne peut s'occuper que de généralités, et d'une manière générale, le travail de M. Jacovlev doit être approuvé.

Il est un point sur lequel je voudrais insister, c'est la nécessité d'une grande énergie à la tête de l'œuvre des sanatoria, avec la participation de l'état, si c'est possible.

Je pense qu'il faut construire les sanatoria en dehors des grandes villes.

Dr. **Stchépotiev** (Constantinople): Je suis complètement de l'avis de mon honoré confrère le Dr. Jacovlev que les climats spécifiques n'existent pas dans le traitement de la phthisie, mais je ne puis partager son opinion sur le climat du pays natal. Si le pays natal a un climat froid, humide et ne présente pas les conditions nécessaires pour le traitement des phthisiques au grand air il serait préférable de choisir pour la fondation des sanatoria un pays méridional. De même je ne crois pas que les hôpitaux spéciaux pour les tuberculeux dans les grandes villes peuvent être plus utiles que les hôpitaux spéciaux éloignés plus ou moins des centres de population, construits au milieu d'un parc ou d'une forêt. L'air pur qui manque dans les villes est nécessaire pour le traitement.

Dr. **P. Jakovlev** (Moscou): Je veux répondre à mon honoré collègue Dr. Stchépotiev, que les sanatoria pour les phthisiques pauvres sont nécessaires non seulement dans les stations hivernales éloignées, mais sur les lieux mêmes près des grands centres industriels où est surtout répandue la phthisie. Au point de vue prophylactique et thérapeutique et en général pour donner les soins nécessaires aux phthisiques curables et incurables de la population des villes il est urgent d'organiser des hôpitaux spéciaux convenablement aménagés dans les environs de ces villes. Je peux invoquer les brillants résultats des hôpitaux spéciaux de Londres, malgré les conditions climatériques et hygiéniques défavorables de ces hôpitaux placés dans un grand centre in-

dustriel, comme Londres. D'après le compte rendu pour l'année 1893 de „Victoria Parc" à Londres il y a en 89% améliorations, 11% de mort seulement, tandis que, à Moscou, ces derniers atteignent dans les hôpitaux communs 50,4%, à Berlin à l'hôpital de la Charité, 49,7% et à Paris a l'hôpital St. Antoine, 36,6%.

M-me Dr. **R. Pavlovsky** (Moscou): Il est à désirer que prochainement, au Congrès de Paris, on organise une séance combinée de toutes les sections, qui s'intéressent à la question du traitement de la phthisie pulmonaire en général et des sanatoria en particulier. Il ne faut pas oublier le proverbe: „l'union fait la force!".

Dr. **A. Treu** (Lindheim, Livonie): При этомъ случаѣ я хотѣлъ сообщить г-дамъ товарищамъ, что я содержу маленькую санаторію для чахоточныхъ въ Линдгеймѣ (Лифляндской губ., чр. ст. Ромесколънъ). Тамъ я занимаюсь болѣе двухъ лѣтъ лѣченіемъ чахоточныхъ, и могу сказать, что имѣлъ даже зимою довольно хорошіе результаты (см. „St.-Petersburger medicin. Wochenschr." 1897. № 30).

Dr. **L. H. Petit** (Paris).

Sur le traumatol et sur ses applications à la thérapeutique médicale et chirurgicale.

Le traumatol ou iodocrésine est une substance obtenue par synthèse en faisant agir l'un sur l'autre l'iode et le crésylol ou crésol. C'est une poudre impalpable, très légère, d'un violet rouge, amorphe. Sa densité est de 0,67. Il est à peu près inodore.

Il a été découvert par MM. Kraus (de Vienne) et Cherrier (de Paris) qui cherchaient une substance capable de remplacer l'iodoforme, sans en avoir les inconvénients.

Des expériences faites aux laboratoires de l'hôpital Saint-Antoine, à Paris, par le Dr. G. Lion; à l'hôpital St. Joseph, par les docteurs Ladevic et Meslay, et à l'hôpital de Francfort par le Dr. Schattenmann, ont démontré que le traumatol jouissait de propriétés antiseptiques au moins égales, sinon supérieures, à celles de l'iodoforme et du sublimé et qu'il est beaucoup moins toxique et irritant que ces substances.

Dans la thérapeutique médicale, on peut l'employer soit en cachets soit en pilules de 5 centigrammes jusqu'à des doses quotidiennes de 60 centigrammes.

En chirurgie, on peut l'employer soit en poudre, soit en solution dans la glycérine, le chloroforme, l'huile, la vaseline, l'axonge, et en faire des pommades, des emplâtres, des crayons, des ovules et en imprégner la gaze aussi facilement que cela se fait pour l'iodoforme, le salol, etc.

Plusieurs médecins de Paris, entre autres le docteur Albert Robin, médecin de l'hôpital de la Pitié, ont administré le traumatol à l'intérieur à des malades atteints de tuberculose pulmonaire et en ont obtenu des résultats supérieurs à ceux de l'iodoforme et de la créosote.

D'autres affections des voies respiratoires ont également bénéficié de l'usage du traumatol.

Comme antiseptique intestinal le traumatol s'est manifesté aussi efficace que le naphtol, avec lequel il pourrait être employé concurremment.

Mais c'est surtout dans ses applications à la chirurgie que le traumatol s'est montré un succédané puissant de l'iodoforme, au point que beaucoup de chirurgiens, de Paris et de l'étranger, ont remplacé ce dernier par le traumatol dans leur pratique. Je citerai entre autres MM. le professeur Paul Berger, les Drs. Périer, Picqué, Routier, Péan, Pozzi, chirurgiens des hôpitaux de Paris; Jullien, chirurgien de l'infirmerie de Saint-Lazare; Boissard, accoucheur des hôpitaux; Tison, médecin de l'hôpital Saint-Joseph; Herxheimer et Schattenmann, chirurgiens de l'hôpital de Francfort, etc.

Les opérations les plus variées ont été pratiquées avec succès, c'est-à-dire qu'elles ont été suivies de guérison rapide avec réunion par première intention, après l'emploi du traumatol en poudre ou en gaze comme pansement. Telles sont les ablations des tumeurs diverses, l'ablation des annexes de l'utérus et autres opérations dans le petit bassin; l'appendicite; le bec de lièvre simple ou compliqué; le phimosis, l'hydrocèle; l'extirpation des ganglions tuberculeux du cou et d'autres régions; diverses opérations sur la vessie, entre autres la taille hypogastrique, l'uréthrotomie externe.

Le traumatol à été également efficace dans le traitement des abcès de diverses régions, dans les complications des plaies accidentelles atteintes d'inflammation, d'érysipèle, de phlegmon, dans l'anthrax, dans les ulcères vénériens et variqueux rebelles; les sécrétions des plaies infectées diminuent et finissent par se tarir; dans le traitement des plaies et ulcères à marche chronique, lorsque les tissus sont languissants, manquent de vitalité, ont mauvais aspect, l'application du traumatol en poudre les transforme rapidement, la plaie se déterge, bourgeonne et se cicatrise.

Le traumatol s'est montré utile dans le traitement des fongosités et des fistules tuberculeuses péri-articulaires, anales, scrotales, péniennes, etc.; introduit dans les fistules sous forme de crayon, il en tarit la sécrétion et favorise leur oblitération comme aurait fait l'iodoforme.

Le traumatol possède aussi des qualités anesthésiques très marquées; son application sur des plaies douloureuses, des brûlures, des muqueuses enflammées, des eczémas siège de vive cuisson, a fait manifestement cesser la douleur.

Parmi les ulcères vénériens qui ont bénéficié de l'application du traumatol, soit en poudre, soit en gaze, soit en pommade ou en collodion, il faut citer les chancres mous, qu'il y a grand intérêt à faire disparaître au plus vite en prévision des réinoculations et des accidents fâcheux du bubon consécutif et du phagédénisme.

Les rupias, les ecthymas, les ulcères consécutifs à des gommes syphilitiques ayant résisté à plusieurs mois de traitement, les rhagades, les plaques muqueuses, en un mot toutes les syphilides suppurantes, se sont très bien trouvées de l'application du traumatol.

Nous en dirons de même des plaies consécutives à l'excision d'hémorrhoïdes, de papillomes cutanés, de végétations de toutes sortes, à l'ablation d'onyxis syphilitiques.

Différentes maladies de la peau, lèpre maculeuse, lupus de la face, teigne tonsurante, eczéma chronique, etc., ont également guéri sous l'influence du même topique.

Dans le traitement de déchirures de la vulve et du périnée après des accouchements laborieux, et lorsque les plaies sont infectées, les pansements au traumatol ont fait rapidement cesser les accidents et la suture a pu ensuite amener la réunion par première intention.

La chirurgie oculaire a également profité de l'apparition du traumatol. Les oculistes paraissent assez embarrassés en général pour trouver un antiseptique qui soit efficace sans être dangereux pour les tissus si fragiles de l'œil.

Ils en sont réduits jusqu'ici à peu près à l'acide borique, dont le pouvoir antiseptique est assez restreint. Aussi ont-ils employé avec empressement le traumatol. Ils en ont retiré d'excellents résultats dans le traitement des conjonctivites, des kératites, des ulcères de la cornée, des blépharites, des opérations de cataracte, de strabisme, de tumeurs lacrymales, etc.

En résumé, le traumatol a un pouvoir antiseptique au moins égal à celui de l'iodoforme et du sublimé et supérieur à celui du salol, de l'acide borique, etc.

On l'a appliqué après toutes sortes d'opérations dont il a assuré l'asepsie, dans le traitement de maintes plaies et affections chirurgicales septiques où il s'est montré un antiseptique de premier ordre, et dans diverses ulcérations dont il a déterminé la cicatrisation rapide. Il est inodore, n'irrite ni la peau ni les muqueuses, et possède une action anesthésique très marquée.

Par l'usage du traumatol, on n'a à craindre aucun danger d'intoxication, car son pouvoir antiseptique considérable permet de l'employer à une dose beaucoup moindre que l'iodoforme, et, d'autre part, sa moindre densité et sa faible teneur en iode font que sur une surface traumatique égale, la quantité d'iode toxique qu'il peut dégager est six fois moindre que celle que produirait l'iodoforme. On a ainsi une sécurité absolue avec un résultat antiseptique certain.

Enfin administré à l'intérieur, comme antiseptique des voies respiratoires et digestives, le traumatol semble se montrer aussi efficace que l'iodoforme, la créosote, etc., en particulier dans la tuberculose pulmonaire et dans la diarrhée des tuberculeux.

Les propriétés antiseptiques du traumatol reconnues par les recherches expérimentales et par la clinique, permettent donc d'affirmer que cette substance pourra remplacer, dans la thérapeutique médicale et chirurgicale, l'iodoforme, dont elle possède les avantages sans en avoir les inconvénients.

Quatrième Séance.

Mardi, le 12 (24) Aout, 10 h. du matin.

Présidents: Prof. Jaffe (Kœnigsberg), Prof. Leduc (Nantes).

Mr. **Arsenius Lebedinzev** (Odessa).

Physikalisch-chemische Untersuchungen der Odessaer Limane in letzten Jahren.

Hochgeehrte Versammlung!

Den ganzen nördlichen Ufer des Schwarzen Meeres entlang befinden sich Salzseen oder so genannte Limane. Das ist ein türkisches Wort und heisst Meerbusen. Es ist zu schwer genau zu constatiren, wann sich unsere Limane vom Schwarzen Meere absonderten. Angaben über die Existenz von Salzseen zwischen den Flüssen Dnjester und Bug finden wir in Memoiren der Reisenden, die im XII und XIII Jahrhundert Russland besuchten.

Nordöstlich von Odessa befinden sich nicht weit von der Odessaer Bucht zwei solche Limane; einen nennt man Kujalnik und den anderen—Chadjibei.

Ganz genaue geodesische Untersuchungen unserer Expedition, welche von der Neurussichen Naturforscher-Gesellschaft auf Kost der Stadt Odessa eingerichtet war, haben gezeigt, dass beide Limane sich in tiefen schmalen Schluchten ziehen, der Kujalnik 29 Kilometer, der Chadjibei 33 Kilometer lang und ungefähr 2 Kilometer breit.

Unsere Messungen im Jahre 1895—1896 zeigten die grösste Tiefe des Kujalnik'schen Limanes 2,2 Meter gleich. Das Bett des Limans zeigt keine scharfen Veränderungen. Nach dem Längsschnitte sowie nach jedem Querschnitte des Limans nimmt die Tiefe vom Ufer sehr langsam zu, dann erreicht sie ein gewisses Maximum, so dass in der Mitte ein ebenes Plateau gebildet wird, und nimmt dann wieder allmälig ab. Linien, welche gleiche Tiefe zeigen, kommen häufiger am westlichen Ufer vor und seltener am östlichen; das zeigt darauf, dass unsere Limane in ältester Zeit Flüsse gewesen sind.

Dieselben Messungen am Chadjibei'schen Limane ergaben eine bedeutende Tiefe, die 13—14 Meter erreicht.

Das Niveau beider Limane liegt niedriger als das Niveau des Schwarzen Meeres ungefähr auf 11 Fuss. Dieses Niveau und die Dichte der Wassermassen in unseren Limanen unterliegen periodischen Schwankungen, die in Verbindung mit der Quantität der atmosphaerischen Niederschläge, der mittleren Sommertemperatur und der Stärke der Verdunstung des Limanwassers stehen.

Diese Momente können sich in verschiedener Art in einem und demselben Jahre, sowie auch von Jahr zu Jahr combiniren. Wärend der letzten 12 Jahren können diese Dichteveränderungen am Anfange des Sommers durch 5—15° Beaumé und am Ende des Sommers durch 5°,5—18° ausgedrückt werden. So ist es in Kujalnik.

Die Dichteschwankungen des Wassers in Chadjibei, wärend 10 Jahren beobachtet, gehen nicht über 4° Beaumé hinaus. Die Dichte am vorigen Sommer war nach unseren Beobachtungen 7,5° Beaumé gleich. Wir bemerkten gewöhnlich an beiden Limanen eine allmälige Zunahme der Sooldichte vom Anfang des Sommers gegen dessen Ende.

In beiden Limanen verstärkt sich die Dichte des Wassers von Süden gegen Norden, gegen den Ursprung zu. wobei für Kujalnik dieser Unterschied zwischen südlichem und nördlichem Teile des Limans 4° Beaumé ausmacht, in Chadjibei dagegen blos 2° Beaumé. Die Temperatur des Limanwassers zeigt grosse Beständigkeit und bietet in dieser Beziehung einen grossen Unterschied vom nördlichen Teile des Schwarzen Meeres dar, wo wir unerwartete und bedeutende Schwankungen der Temperatur bemerkt haben. In Kujalnik schwankt die Temperatur des Wassers wärend der Sommermonate (Juni—August) zwischen 19°—28° C, wie wir im Jahre 1895 constatirt haben, als das Wetter zu heiss und das Niveau zu niedrig war.

Die mittlere monatliche Temperatur ist im Juni 22,7° C, im Juli 25,5° C, im August 22° C. Der Unterschied zwischen der Temperatur der Oberfläche und der Tiefe des Kujalnik'schen Limanes ist gewöhnlich sehr unbedeutend (durchschnittlich 0,2° C.), manchmal erreicht er 0,5—0,7° C und sehr selten 1°—1,2° C.

Dieser bedeutende Unterschied zwischen der Temperatur an der Oberfläche und in der Tiefe des Limans wird durch klaren oder wenig bewölkten Himmel und meistens durch völlige Windstille und wellenfreie Oberfläche des Limanes bedingt. Die mittlere Temperatur des Wassers des Chadjibei für jeden Monat der Saison wird durch folgende Zahlen ausgedrückt: im Juni 26° C., im Juli 28,1° C., im August 25,9° C.

Maximum haben wir im Jahre 1896 am Sommer 28° C und minimum 17° C gefunden.

Die Menge des trockenen Rückstandes, in einem Liter Wasser, variirt den Veränderungen des specifischen Gewichtes entsprechend.

Diese Menge in 1 Liter des Wassers von Kujalnik hat ihr Minimum im südlichen Teile—104,46 und im nördlichen Teile des Limans—164,46 Gramm pro Liter. Für den Chadjibei ist das Quantum der trockenen Salze pro Liter minimum 63,52 gr., und maximum 65,92 gr.

Das Quantum der trockenen Salze in 1 Liter des Wassers vom Schwarzen Meere am Ufer des Odessaer Hafens ist im Jahre 1894 nur 16,8 gr. gewesen. Dieses Quantum verändert sich von Tag zu Tag. Wir haben solche Schwankungen der Concentration auch in verschiedenen Punkten des Schwarzen Meeres gefunden. Nördliche Teile des Schwarzen Meeres z. B. sind ziemlich mit Süsswasser der Flüsse Dnjepr, Dnjester, Donau etc. verdünnt. Beim Kaukasischen Ufer und beim südlichen Ufer der Krimhalbinsel ist die Concentration grösser, als im Norden.

Was den Salzgehalt anbetrifft, so sind die Odessaer Limane viel salzhaltiger, als z. B. Pyrmont's oder Kreuznachs Soole, wo der Salzgehalt nur 40 oder 36,9 pro mille ist. Also können die Odessaer Limane als Salzsoole mittlerer Stärke bezeichnet werden.

Die Eigenschaften des Kujalniks und Chadjibei können wir uns so vorstellen: Kujalnik hat eine geringe Tiefe eine bedeutend grössere Was-

serdichte, und eine höhere Temperatur; sein Niveau liegt tiefer als das Niveau des Meeres und dasjenige des Chadjibei-Limanes.

Chadjibei ist tiefer, sein Wasser ist nicht so stark concentrirt und hat eine niedrigere Temperatur. Die Odessaer Limane sonderten sich vom Meere ab, und das Wasser beider Limane verdankt dem Meere seinen Ursprung, unterscheidet sich jedoch vom Meerwasser, wie wir gleich sehen werden, nicht nur durch grössere Concentration und Temperatur-Eingeschaften, sondern noch durch einen besonderen chemischen Charakter der Salzmassen.

Nach ihrer Absonderung vom Schwarzen Meer sind unsere Limane dem Einflusse verschiedenartiger Agentien unterworfen worden, die die physikalischen und chemischen Eingeschaften der Limane verändert haben. Zuerst wollen wir die Resultate der Analysen sehen.

Die Constitution der Salzmengen im Wasser des Schwarzen Meeres und der Limane ist nach unseren neuesten Untersuchungen dargestellt. Dabei will ich bemerken, dass diese Resultate mittlere sind aus mehreren Analysen von verschiedenen Proben von Wasser, aus verschiedenen Punkten des Meeres und der Limane. Resultate mehrerer Analysen von verschiedenen Proben für Kujalnik-Wasser, und auch für Chadjibei stimmen vollkommen zusammen. Das zeigt, dass im Sommer 1895, sowie im Sommer 1896 die Limane vollkomen constante Zusammensetzung durch ihre ganze Länge hatten.

Der wesentliche Unterschied zwischen dem Meerwasser und dem Wasser des Kujalniks besteht darin, dass die ganze Schwefelsäure der Salzmasse der Limansoole durch Kalk gesättigt ist, wärend die Salzmasse des Meeres und Chadjibei viel mehr Schwefelsäure enthält, als zur Sättigung des in ihr enthaltenen Kalkes notwendig ist. Und darum haben wir im Wasser des Meeres und des Chadjibei grosse Mengen von Magnesium-Sulfat und Calcium-Sulfat, wärend im Kujalnik wir kein Spur von Magnesium-Sulfat finden.

Die erste Analyse des Wassers aus Kujalnik, welche am 1863 ausgeführt worden, gehört dem berühmten Chemiker Prof. Würtz. Unsere Analysen im Jahre 1895 stimmen ganz genau mit der Analyse von Prof. Würtz und zeigen, dass der Kujalnik in der Periode von 1863 bis 1895 seine chemische Zusammensetzung unverändert behalten hat.

Unsere Analysen des Chadjibei-Wassers von 1896 stimmen auch ganz genau mit der Analyse, die im Jahre 1869 im Laboratorium der Berg-Akademie gemacht worden. Also auch Chadjibei hält seine chemische Zusammensetzung in statu quo.

Wie könnte das Magnesiumsulfat aus dem Kujalnikwasser verschwinden, ist sehr klar: das Meerwasser mit $MgSO_4$ könnte nachher, als der Kujalnik sich vom Meere absonderte, in Berührung mit Grundwasser kommen, welches Calciumbicarbonat in Lösung enthält.

Dann entsteht eine Reaction zwischen $MgSO_4$ und $CaCO_3$; $MgCO_3$ setzt sich ab, und in die Lösung kommt nur $CaSO_4$. Selbstverständlich ist diese Reaction in Kujalnik bis zum Ende gegangen.

Diese Angaben sprechen dafür, dass der Chadjibei sich später vom Meere absonderte, als der Kujalnik. Möglicherweise könnte ein Durchgang in dem sogenannten Peressip zwischen Meer und Chadjibei noch in nächster Zeit existirt haben.

Also jetzt wissen wir, dass es in Odessa drei verschiedene Badekurorte giebt.

Einer ist ziemlich stark (bis 18° Beaumé) und hat eine besondere chemische Zusammensetzung—das ist der Kujalnik.

Der zweite—ist schwächer, mehr concentrirt, als das Schwarze Meer, und seine Salzmasse hat eine ähnliche Zusammensetzung, wie die Salzmasse des Schwarzen Meeres.

Endlich der dritte Badekurort das ist das Schwarze Meer selbst.

Jetzt frage ich: welche Rolle in der Therapie kann die chemische Zusammensetzung des Wassers spielen? Oder ist hier die Hauptsache nur die Concentration und die Temperatur? In letzter Zeit hat mein College Dr. Puritz aus Odessa schon einige Resultate bekommen, die dafür sprechen, dass für die Therapie die chemische Zusammensetzung des Wassers keine Rolle spielt, dass nur die Temperatur und die Concentration von Bedeutung sind.

Wenn dem so ist, dann kenne ich auf dem östlichen Ufer des Kaspischen Meeres grössere Meerbusen, so genannte Karabugas, wo die Concentration von 18° bis 23° Beaumé ist und wo das Wasser eine collossale Menge von $MgSO_4$ und ganz wenig NaCl enthält. Diese Soolen können vielleicht auch zu therapeutischen Zwecken dienen?

Am Boden des Limans liegt eine grössere Menge von Schlamm. Zur Schlammbildung dienten als organisches Material Algen, hauptsächlich die Uva lactuca, welche an denjenigen Stellen des Limanes in grosser Menge emporwächst, die dem Sonnenlichte zugänglich sind. Zuerst schwimmt Uva als ganze Inseln auf der Oberfläche des Limanes. Mit der Zeit fällt sie zu Boden. Wärend mancher Jahre gelangt die Uva zu solcher Entwickelung, dass sie grosse Oberflächen des Limanes bedeckt, in grossen Massen auf dem Wasser herumschwimmend.

Die Temperatur, Concentration und chemische Zusammensetzung der Salze geben für sie besonders günstige Umstände, bei denen sie zu blühendster Entwickelung gelangt.

Oscillaria, verschiedene Arten der Beggiatoa spielen sammt den niederen einfachsten Organismen eine wichtige Rolle in der Schlammbildung.

In der Bildung dieses Schlammes beteiligen sich 3 Elemente: das Limanwasser, die organische Substanz (tierische und pflanzliche) des Bodens mit seinem anorganischen Material und endlich die Bakterien.

Zwischen den salzigen Massen und den organischen Substanzen kommt eine ganze Reihe chemischer Reactionen vor, infolge deren sich verschiedene Producte bilden. In folge dessen ist der Limanschlamm eine plastische, fettige, vollkommen schwarze Masse von scharfem Geruch und Coldcream-ähnlicher Consistenz. Der Geruch errinnert an Schwefelwasserstoff. Die Masse hat einen salzig-bitteren Geschmack und reagirt alkalisch.

Der Schlam zieht rasch den Sauerstoff aus der Luft an, nimmt eine graue Farbe an und verliert dann seine Plasticität. Seine Wärmecapacität ist gering.

Die schwarze Farbe und die Plasticität des Schlammes ist vom FeS abhängig.

Resultate der Untersuchungen mehrerer Sorten von Limanschlamm, aus verschiedenen Punkten, stimmen nicht mit einander ganz genau. 100

Teile des trockenen, in Wasser unlöslichen mineralischen Bestandteiles des Schlammes enthalten von 80 bis 90% feinste Teilchen von Thon, Thonerde und Eisenoxyd, und bis 4% Sand von verschiedener Grösse.

In 100 Teilen trockenen Schlammes haben wir gefunden N von 0,3—0,2%, Ammoniak 0,02—0,01%, H_2S—0,5%, CO_2 aus Carbonaten bis 8%.

Kohlenstoff aus organischen Substanzen durch so genannte nasse Verbrennung: 3—0,5%; freien Schwefel—0,1%, Fette haben wir nicht gefunden und Jod—0,0006%.

Substanzen, welche in Wasser löslich sind, sind Salze, welche wir im Limanwasser überhaupt haben, nur mit einiger Menge von CaS.

Der erste Process—die Oxydation des Schlammes—geschieht auf Kosten des O der Luft; im zweiten Processe—der Reduction—sind gewisse Mikroorganismen lebhaft beteiligt, wie es die bakteriologischen Untersuchungen von Prof. N. D. Zelinsky und Dr. Brussilowsky zeigten.

Eine rasche und vollständige Reduction des Schlammes kommt jedoch nur in Gegenwart aller 3 Arten von Mikroorganismen vor, der sogenannten Schwefelwasserstoff-Stäbchen, durch welchen die Schwefelwasserstoff-Absonderung hervorgerufen ist.

Der Ueberschuss von freiem Schwefelwasserstoff, der durch Bakterien gebildet wird, sammelt sich an der Wasseroberfläche und wird von verschiedenen Beggiatoa-Arten absorbirt, wie W. Egunov in seiner Arbeit gezeigt hat.

Wenn in den Schlammbildungsprocessen eine collossale Rolle das Salzgrundwasser des Bodens des Limanes oder der Limanensoole spielt, so kann auch die Zusammensetzung des Salzes ihren Einfluss auf die physikalichen, chemischen und balneotherapeutischen Eingeschaften des Liman-Schlammes haben. Das ist auch eine sehr interessante Frage, doch ist die Antwort noch nicht wissenschaftlich bearbeitet.

Wann die Odessaer Limane zum erstem Mal zu Heilzwecken verwandt wurden, ist nicht bestimmt bekannt, aber man kann ganz gut denken, dass schon im Anfange dieses Jahrhunderts Aerzte ihre Kranke durch Limankuren behandelten. In den 20-er Jahren dieses Jahrhunderts wurden Limankuren mehr regelmässig angewandt.

Die Limansoole wird für Bäder von verschiedener Temperatur und Concentration, sowie auch in Form von Bädern in offenem See gebraucht. Gleich den Schlammbädern teilt man auch die Soolbäder in Voll- und Teilbäder ein und der Concentration nach in reine, verdünnte und concentrirte Soolbäder.

Die Temperatur der Soolbäder wird gewöhnlich zwischen 22° und 32° R gewählt, die Concentration schwankt zwischen 2 bis 20° Beaumé, die Dauer der Bäder zwischen 10 und 30 Minuten. Also dem Balneologen steht in Odessa ein reiches Heilmittel zur Verfügung, in so grosser Anzahl und Auswahl in einem und demselbem Kurorte.

Zuerst Meer- und Limanbäder, die in ihrem Naturalzustande 3 Abstufungen darbieten; dann kommt concentrirte Mutterlauge aus dem Meer und Limanwasser, die verschieden stark concentrirt und von verschiedenem Jod- und Bromgehalt sein könnt; dann sind noch für die Kranken verschiedener Art Schlamm- und Sandbäder im Gebrauch.

Wenn die Wolordnung der Limane geregelt und bequem eingerichtete Meerbäderanstalten hergestellt würden, konnte Odessa ein der hervorragendsten Kurorte werden.

Die Eröffnung einer Medicinischen Facultät im nächsten Jahre wird für die Stadt Odessa auch in dieser Hinsicht sehr wichtig sein.

Prof. **Tchirvinsky** (Youriev):

Messieurs!

Par cette dernière communication les travaux de notre section sont clos. Elle n'a pas été bien nombreuse, et cela, il me semble, pour deux raisons:

1° Chacun de nous reconnaît la difficulté qu'il y a d'entrer dans un débat où se discutent des questions scientifiques, fruits d'un travail opiniâtre dans la solitude du laboratoire. Ces questions, pour être développées ou réfutées, exigent un même travail de laboratoire.

2° Quelques représentants de notre science peu à peu reportent leurs observations sur l'action des médicaments au lit des malades, et, pour cette raison, les partisans de ceux-ci ont porté leurs travaux à d'autres sections où l'échange des idées est plus dirigé vers le côté pratique, ce qui semble leur plaire davantage.

C'est une affaire de goût personnel de choisir l'une ou l'autre voie pour l'étude de l'action des médicaments, car les deux ont en vue un même but, celui de soulager les souffrances du malade.

Mais, personne ne pourrait contester, que l'étude des lois de la biologie sous l'influence des agents pharmacologiques permet de jeter de nouvelles bases pour leur application au lit des malades. Et, en effet, qu'y a-t-il de plus rationnel pour y arriver que leur étude dans des laboratoires convenablement aménagés et les expériences sur des êtres inférieurs à l'homme, car ce n'est que de cette manière que nous échapperons à nos préférences individuelles et que nous éviterons le risque de retomber dans l'empirisme. Les représentants des chaires de Pharmacologie venus des pays lointains témoignent par leur présence du désir et de la nécessité ressentis par tous ceux qui s'occupent de recherches pharmacologiques, de se mettre en rapport les uns avec les autres.

Quelques-uns, comme le prof. Schmiedeberg, le prof. Lauder Brunton, le prof. Santesson, le prof. Jaffé, et le prof. Leduc ont été nos présidents honoraires.

Quel est celui qui s'occupant de pharmacologie et des sciences connexes ignore les trente-neuf volumes déjà parus de „Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie" rédigé avec une si haute autorité scientifique par le prof. Schmiedeberg? Quel est le médecin qui ne connaisse son „Grundriss der Arzneimittellehre". Voilà de véritables bases scientifiques. A qui sont inconnues les œuvres de Lauder-Brunton et ses travaux dans la commission de Gaiderabad sur le chlo-

roforme. Nous possédons en russe des traductions du Grundriss de Schmiedeberg et de la Pharmacologie de Lauder-Brunton.

Dans les œuvres, ainsi que dans les travaux isolés de ces savants de premier ordre apparaissent avec force leurs idées et leur science bienfaisante, basées uniquement sur des données expérimentales. Leurs élèves, dispersés aux quatre coins du monde suivent les voies qu'ils ont tracées; et nous en voyons à chaque pas les résultats bienfaisants dans la médecine pratique.

Nous espérons que notre réunion prêchera d'exemple et provoquera une plus grande union et une plus forte cohésion entre tous les pharmacologues au prochain congrès.

Permettez moi, Messieurs, d'apporter ici la profonde reconnainance du comité d'organisation à tous ceux qui ont pris part aux travaux de notre section.

La ville de Moscou, heureuse de Vous recevoir, remercie tous ceux qui sont venus au Congrès et Vous, Messieurs, en particulier.

Toute la Russie instruite Vous exprime sa profonde gratitude. Elle comprend que la science et l'humanité sont les deux grands principes qui guident nos congrès internationaux qui n'ont pour but que le bien des peuples. Aussi, pour ma part, je prends la liberté de Vous dire non pas adieu, mais au revoir.

Prof. **Jaffé** (Königsberg):

Meine Herren! Ich glaube in Ihrer Aller Sinne zu sprechen, wenn ich dem Organisations-Comité unserer Section unseren tiefgefühlten Dank ausspreche für die Mühe, der es sich unterzogen und für die liebenswürdige Aufnahme, die wir hier gefunden. Ich ersuche die Versammlung, sich zum Zeichen unserer dankbaren Gesinnung von den Sitzen zu erheben. *(Acclamation).*

Prof. **Leduc** (Nantes):

Je remercie le Comité de l'honneur inattendu qu'il m'a fait en m'appelant à prendre part à la présidence de la séance d'aujourd'hui; cet honneur, je n'ai rien fait pour le mériter, je le considère comme un hommage à mon pays et j'y suis d'autant plus sensible.

L'année prochaine le Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences a lieu à Nantes, dans la ville que j'habite, et j'ai l'honneur d'être le Secrétaire général du Comité local d'organisation.

S'il était agréable à quelques-uns d'entre vous d'y assister, je me ferais un devoir et un plaisir de les faire inviter.

Dans une réunion intime, notre éminent collègue, monsieur le Professeur Schmiedeberg nous disait que les médecins formaient une véritable famille; cela est vrai, venez à Nantes l'année prochaine et je vous assure que vous vous y trouverez en famille. *(Acclamation).*

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897.

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION IVc

MATIÈRE MÉDICALE ET PHARMACIE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „**S. P. Yakovlev**", Saltykovski péréoulok, 9.

1898.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, matin.

Deuxième Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, après midi.

Troisième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, matin.

Quatrième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, après-midi.

Cinquième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, matin.

Sixième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, après-midi.

Septième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, matin.

Huitième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, après-midi.

Section IVc.

Matière Médicale et Pharmacie.

Président: Prof. W. A. Tikhomirov.
Secrétaires: E. A. Keyser, A. G. Klinge.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 9 h. du matin.

Prof. **W. Tikhomirov** (Moscou):

Messieurs et très honorés Confrères!

La journée dans laquelle je suis chargé par notre Université, dans notre ancienne ville de Moscou, de vous dire une bienvenue tout aussi cordiale que sincère, est sans contester la plus belle journée de ma vie qui restera à jamais gravée dans mon cœur reconnaissant. Permettez moi aussi de joindre les expressions de ma gratitude personelle, la plus profonde, pour avoir bien voulu venir au devant de l'appel de notre Comité, dans le noble but de l'avancement et de l'approfondissement de la science.

Mais la science, Messieurs, noble et pure, internationale par excellence, exempte de tout ce qui est étrange à son caractère, n'est elle pas la Vérité elle-même?

C'est donc dans le but de la mission la plus sublime de l'esprit humain, celui de la recherche de la Vérité, que vous vous réunissez ici à notre fête scientifique. Encore une fois merci, Messieurs, pour l'avoir bien voulu faire!

D'après le règlement élaboré par notre Comité, chaque Séance de la Section doit avoir à elle deux Présidents et deux Secrétaires Honoraires (étranger et russe). L'élection de ces Messieurs est à l'ordre du moment. Or je ne suppose qu'exprimer la volonté générale en vous proposant de nommer, par acclamation, pour cette séance: comme Présidents Honoraires: M.M. le Professeur Tschirch de Berne et M. Poehl de St. Pétersbourg, comme Secrétaires Honoraires: M.M. le Dr. Heger de Vienne et Mr. l'Agrégé Alexandrov de Youriev.

Présidents: Prof. Tschirch (Berne), Prof. Poehl (St.-Pétersbourg).
Secrétaires: Dr. Heger (Vienne), Agrégé Alexandrov (Youriev).

Prof. **A. Tschirch** (Berne):

Meine Herren!

Ich danke Ihnen für die mir durch die Wahl zum Vorsitzenden erteilte Ehre. Jedoch kann ich mein Amt nicht eher antreten, bevor ich nicht im Namen von uns Allen den Dank unserem Presidenten Professor Tichomirov *(Acclamation)* für alle seine Mühe, ausspreche. Es ist gewiss nicht eine leichte Aufgabe, zu einer Section eines Congresses zahlreiche Teilnehmer heranzuziehen, und dieselben aus allen Herrenländer nach Moskau zu bringen. Die grosse Versammlung, die heute hier sich eingefunden hat, zeigt uns, dass er diese Frage zu lösen verstanden hat. Diese Stadt rechtfertigt aber auch ihre Wahl zu einem internationalen Congress: ihre vornehme Gastlichkeit, die wir bereits kennen gelernt haben, ist für sie eine Empfehlung. Der erste Eindruck, den Moskau auf uns macht, ist ein wirklich überwältigender, der bei weitem die kühnsten Erwartungen übertrifft.

Unsere Pharmaceutische Section ist dem Internationalen Medicinischen Congress eingekörpert, und das ist eine gute Vorbedeutung, es ist ein Schritt zur Anbahnung eines besseren Verhältnisses zwischen dem Arzt und dem Apotheker. *(Acclamation)* Die Zeit, welche wir durchleben, ist ja leider für die Pharmacie nicht günstig, es sind verschiedene Einflüsse von denen diese Sachlage bedingt ist. Es bedarf daher, Meine Herren, aller Kräfte und allen Mutes, um die Pharmacie auf die ihr gebührende Höhe zu bringen und zu erhalten. Die Pharmacie ist nicht nur praktische Kunst, sondern vor Allem Wissenschaft; wir müssen auf wissenschaftlichem Gebiete mit der Medicin gleichen Schritt halten. „Pharmacia soror Medicinae, non ancilla.“ Um dieses schöne Sprüchwort wahr zu machen ist nur die Wissenschaft nötig, und es unterliegt keinem Zweifel, dass alsdann der Apotheker gleich dem Arzt an den Medicinalverhältnissen teilnehmen wird. Die Wissenschaft ist die einzige wahre Grundlage der Pharmacie.

Unter diesen Auspicien trete ich die Presidenzschaft der heutigen Versammlung an!

Prof. **Alexandre Poehl** (St.-Pétersbourg).

Les Préparations Organothérapeutiques au point de vue de la Chimie Médicale.

Un des aspects de la thérapeutique moderne et aussi un de ceux remplis de plus de promesse pour l'avenir, réside dans l'étude et la connaissance approfondie des propriétés thérapeutiques de certains tissus organiques. Pour étudier de façon scientifique ces propriétés thérapeutiques, il convient tout d'abord d'isoler les principes actifs, auxquels elles sont dues. Dans le cas où la séparation de chaque principe actif présente des

difficultés insurmontables on se bornerait à isoler ces principes en groupe chimique. Il importe en outre de remarquer que, très souvent, dans les tissus organiques, le principe actif réside dans des ferments chimiques ou biologiques, dont la préparation nécessite les précautions les plus minutieuses, spécialement au point de vue de la température ou de la méthode aseptique qu'il convient d'employer. Il importe également d'éviter l'usage de réactifs trop énergiques, susceptibles de détruire en tout ou en partie leur activité et de s'adresser pour chacun d'eux aux réactifs spéciaux qui concordent avec leur propriétés respectives.

L'emploi des tissus déssechés ne répond pas aux exigences de la science moderne. Le Professeur A. Gautier a fait voir en effet que les caractères des produits tissulaires variaient dans la vie anaérobienne, comme elle est expérimentalement réalisée dans le vide.

Dans le but de constater par l'examen des urines les effets physiologiques et thérapeutiques, qui se produisent principalement sur les échanges nutritifs, il est indispensable d'employer des méthodes d'analyse donnant des résultats comparables; de plus il est nécessaire de déterminer avec précision la valeur des rapports urologiques suivants sous l'influence des principes tissulaires. Ces méthodes seraient:

1° Rapport de l'azote uréique à l'azote total (anciennement appelé coéfficient d'oxydation, maintenant coéfficient d'utilisation des substances azotées), qui indique l'intensité des échanges organiques et l'expression de la respiration des tissus (coéfficient proposé par A. Poehl et Alb. Robin).

2° Rapport de l'azote total à l'acide phosphorique total (rapport de Zuelzer: intensité de la désassimilation des tissus nerveux).

3° Rapport de l'acide phosphorique total à l'acide glycéro-phosphorique (coéfficient de Lépine, désassimilation spéciale des lécithines).

4° Rapport de l'acide urique à l'acide phosphorique sous forme de phosphate neutre (ce qui mésure d'après Zerner les conditions susceptibles de provoquer l'aptitude de l'acide urique à la précipitation dans l'organisme).

5° Le rapport de l'acide phosphorique total à l'acide phosphorique sous forme de phosphates neutres, ce qui indique l'état d'alcalinité du sang (Poehl).

6° Rapport de l'acide sulfurique total à l'acide sulfurique sulfo-conjugué (fermentations intestinales, coéfficient de Baumann-Morax).

Prof. **Alexandre Poehl** (St.-Pétersbourg).

Nécessité d'une convention internationale relativement au contenu des Alcaloïdes dans les préparations Galéniques.

Le dosage des Alcaloïdes contenus dans les préparations Galéniques a été proposé par moi et accepté en 1889 au Congrès des Médecins Russes. A partir de ce temps je fais régulièrement le dosage des alcaloïdes dans les extraits et les teintures; au cours de ces analyses j'ai acquis la conviction que certaines préparations (Hyoscyamus, Atropa Belladonna) fabriquées à l'aide de plantes d'origine Russe offrent des différences considé-

rables si on les compare aux résultats des analyses publiées par rapport aux mêmes préparations fabriquées à l'étranger.

Vu que la nature de l'action physiologique dépend de la quantité d'alcaloïde introduite dans l'économie, ce qui est bien démontré de nos jours, une convention internationale relativement à leur contenu dans les préparations Galéniques est absolument nécessaire.

Il est entendu qu'en même temps on doit tenir compte d'une fabrication rationelle des préparations Galéniques afin d'éviter la décomposition de leurs principes actifs.

Discussion.

Prof. **Tschirch** (Berne) demande, entre autres, quelle est au juste la partie active de la plante. Nous supposons habituellement que ce sont les alcaloïdes; néanmoins les autres parties de la plante prennent aussi part dans son action. Il est à souhaiter que des procédés uniformes soient introduits dans tous les pays pour la préparation des médicaments.

M. **Bougstab** (Simféropol) propose, pour ce qui est de l'égalité des alcaloïdes dans les extraits, de déterminer physiologiquement leur toxicité.

Prof. **Poehl** (St.-Pétersbourg) trouve qu'il n'y a pas toujours possibilité de déterminer les unités toxiques, tous les extraits n'etant pas toxiques.

Prof. **Thoms** (Berlin), Maître ès Pharmacie **Spassky** (Kharkow), Maître èt Pharmacie **Alexandrov** (Youriev), Dr. **Heger** (Vienne), Maitre ès Pharmacie **Althausen** (Moscou), Mr. **Seidemann** (Odessa), expriment le désir de voir préparer les médicaments selon la pharmacopée internationale qui est en train d'être formée.

Prof. **Bourquelot** (Paris): Les questions de première importance et de vif interêt, que le très honoré Professeur Poehl veut bien traiter, démontrent combien il est important pour le médecin en général et pour l'humanité souffrante en particulier d'avoir la certitude que non seulement dans une pharmacie définie, mais partout où il s'adressait il pourrait obtenir le même médicament. Certes c'est le pium desiderium pour toute médecine, mais pour les poisons c'est chose indispensable sur laquelle il ne peut y avoir deux opinions. Mr. le Prof. Poehl souhaite une réglementation pour des quantités définies d'alcaloïdes pour les Galéniques; mais depuis peu nous nous laissons assurer que l'élément actif de tout médicament n'est pas exclusivement en son alcaloïde mais conjointement à ce dernier les toxines peu connus et les glucosides absolument inconnus occupent une place presque aussi marquée, si non plus. Comment ferons nous donc pour doser la partie inconnue? Nous savons combien il est difficile d'atteindre soit une préparation précise, soit une extraction d'alcaloïde selon telle ou autre méthode; la chose est telle que diverses personnes en procédant par la même méthode obtiennent des résultats différents. Comment faire? Je prendrais la liberté de proposer un procédé sans prétendre néanmoins à son impeccabilité.

De nos jours où l'organothérapie et d'autres *x* et *y* du monde animal et végétal occupent une place aussi primordiaire en thérapeutique,

je considère les extraits et teintures comme extraits des sécrétions végétales, qui agissent non seulement par leurs alcaloïdes, mais aussi par les éléments qui les accompagnent. Il me semble que dans la préparation, plutôt que dans le dosage, il faudrait s'en tenir à un principe plus normal.

Les fonctions vitales de l'homme et de l'animal sont identiques. Bien que l'action toxique de tel ou autre élément ne soit pas la même pour l'homme et l'animal, mais après tout il n'y a pas de poison qui, étant funeste au premier, ne le soit pas au second, en proportion quantitative—bien entendu—avec leur poids. A ce point de vue je proposerais de déterminer le dosage des Galéniques selon le principe suivant: la partie active de tel ou autre médicament correspond en tant et tant de milli- ou centigrammes par kilogramme du poids d'un lapin ou d'un autre animal. Il va sans dire qu'il est du devoir des pharmacologues d'instituer ces relations. A l'objection de la difficulté qu'on aurait à installer dans chaque pharmacie une station expérimentale, je puis affirmer qu'aujord'hui on peut se passer de la chose. Je doute que mes honorés confrères soient à même de m'indiquer une pharmacie qui ne prépare les extraits que pour son débit—sauf les alcaloïdes et les glucosides. J'en apporte mes excuses, mais, franchement, je ne crois pas à un extrait préparé autrement que in vacuo.

Prof. **Thoms** (Berlin) trouve que la proposition du Prof. Bourquelot transforme la pharmacie en laboratoire physiologique.

Prof. **Bourquelot** (Paris): Je crois que la détermination de la dose critique pour l'animal et surtout de la dose per os n'est rien moins que difficile et que certaines connaissances physiologiques sont utiles non seulement au pharmacien, mais à tout le monde. Dans les expertises chimico-légales pour constater l'atropine, le hyoscyamine, etc. le pharmacien n'est-il pas mis dans la nécessité de faire des expériences physiologiques? Les excellentes analyses d'urine qui, en majeure partie, sont faites par des pharmaciens n'exigent elles pas des connaissances histologiques que le pharmacien n'est pas obligé d'avoir? Enfin dans toutes les villes où il y a des laboratoires bactériologiques, les pharmaciens n'y sont-ils pas acceptés? J'ai eu lieu d'entendre des personnes absolument entendues des éloges chalereux sur ces magnifiques travaux. Et pourtant, sans expériment sur les animaux, un ouvrage bactériologique est impossible.

Pour résumer tout ce qui précède je dirai que, du moment que nous avons à faire avec des agents à nous inconnus nous devons les traiter comme tels, c'est à dire nous devons procéder comme le font les bactériologistes pour les éléments inconnus des fonctions vitales des bactéries, telles que celle de la diphtérie, etc. Il disent: dans un tel volume de sérum il y a tant d'unités, c'est à dire qu'il a une capacité d'immunition définie en proportion avec tel poids de l'animal: nous pourrions dire: tel extrait contient telle quantité d'élément actif apte à empoisonner, introduit per os, un animal dans un laps de temps égal à x.

Maître ès Pharmacie **Kresling** (St.-Pétersbourg): Dass die Einführung von Bestimmungsmethoden, resp. von Normen, für starkwirkende Galenische Praeparate wünschenswert ist, demonstrirt auch Folgendes.

1) Bei der Umarbeitung des Galenischen Teiles der Pharmacopoea Rossica IV, welche der St.-Petersburger Pharmac. Gesellschaft seitens des Medicinal-Rates übertragen worden ist, ergaben die Controllarbeiten über verschiedene Galenische Praeparate, welche von der Commission der Gesellschaft ausgeführt wurden, dass Praeparate, die denjenigen Apotheken entnommen wurden, welche ihre Galenischen Praeparate selbst bereiten, den von der Pharm. Ross. IV vorgeschriebenen Gehalt stets erhielten und ihm oft sogar übertrafen. Apotheken dagegen, welche ihre Praeparate aus grossen Laboratorien oder Fabriken beziehen, besassen häufig Praeparate, welche den Aufforderungen der Pharmacie nicht entsprachen. Die Einführung von Normen, resp. die Angabe von Bestimmungsmethoden ist daher für denjenigen Apotheker, der seine Praeparate verschreibt, durchaus notwendig, weil er sonst keine genügenden Mittel hat, um sich über die verschriebenen Praeparate ein Urteil zu bilden.

2) Für denjenigen Apotheker jedoch, der seine Praeparate selbst bereitet, ist die Feststellung von Normen resp. die Angabe von Untersuchungs methoden für starkwirkende Galenische Praeparate aus dem Grunde wünschenswert, weil nicht alle Drogen gleichwertig sind und der Gehalt an wirksamer Substanz je nach der Provenienz der Droge, den Witterungsverhältnissen ein verschiedener ist. Will daher der Apotheker, der nur die besten Praeparate führen will, dieses auch wirklich ausführen, so muss er sich dabei auf feste Normen für gute Praeparate stützen können, er muss gute Methoden für die Ausführung der Untersuchung besitzen, weil er ohne diese Hilfsmittel nicht in der Lage ist, sich ein Urteil über seine Praeparate zu bilden. Aus diesen Gründen scheint mir die Einführung der Normen und der Untersuchungsmethoden wenigstens wünschenswert. Was die Methoden betrifft, so muss man natürlich die einfachsten und die zuverlässigsten einführen: kommt eine bessere Methode, so kann man ja die erstere durch diese ersetzen.

Deuxième Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 2 h. de l'après midi.

Présidents: Prof. Tschirch (Berne), Prof. Poehl (St.-Pétersbourg).
Secrétaires: Dr. Heger (Vienne), Agrégé Alexandrov (Youriev).

Prof. **A. Tschirch** (Berne).

Allgemeine Uebersicht der neueren Untersuchungen der vergleichenden Anatomie zur Lösung praktischer Fragen der angewandten Pharmakognosie.

Ich wollte mir erlauben eine Mitteilung zu machen, die nicht in den Tagesfragen aufgenommen wurde. Es handelt sich um eine „Allgemeine Uebersicht der neueren Untersuchungen der Vergleichenden Anatomie zur Lösung praktischer Fragen“. Schon in den fünfziger Jahren hat Schleiden Fragen der Pharmakognosie mit Hilfe des Mikroskops zu lösen versucht, und als besonders klares

Beispiel davon sei die Sarsaparilla erwähnt. Wie auch die anderen Zweige der Wissenschaft, muss auch die Anatomie der Droguen erstens den Weg der Entwickelungsgeschichte einschlagen und zweitens den Weg der vergleichenden Anatomie; es ist derselbe Weg, durch welchen auch die Anatomie des menschlichen Körpers so glänzende Resultate erzielt hat.

Auf die Entwickelungsgeschichte will ich heute nicht eingehen; sie hat den Zweck die Gewebe der Pflanzen richtig verstehen zu lernen und hat daher eine rein descriptive Aufgabe. Dagegen hat die vergleichende Anatomie eine grosse Bedeutung für die Praxis; mit ihrer Hilfe gelingt es eine grosse Reihe von Verfälschungen und Verwechselungen nachzuweisen, die Identität der einzelnen Droguen, auch in Bruchstücken, festzustellen, und zwar mit grösserer Sicherheit, als es durch chemische Reactionen erreicht werden könnte. Mit Hülfe des Mikroskops lassen sich, in der That, Resultate absoluter Sicherheit erzielen, und daher ist das Mikroskop sehr zahlreicher Verwendung fähig. Wenn wir nun an die Untersuchungen der Pflanzenfasern von H. Schacht anknüpfen, so finden wir auch als erstes brauchbares Kriterium der Unterscheidung die Stärkekörner, die eine so sichere Reaction dafür geben.

Ich habe es versucht auf diesem Wege einige Schritte weiter zu gehen, indem ich auch die Aleuronkörner zur Diagnose heranzog. Das Aleuron scheint auf die Samen beschränkt zu sein, ist aber darin verbreiteter als die Stärke, und erfüllt das Innere der Samenzellen in derselben Weise wie die Stärkekörner. Früher hat man oft ihre Einbettung im Pflanzeneiweiss übersehen (so auch bekanntlich Berg, der durch Zusatz von Wasser diese Gebilde zerstörte); man kann dem vorbeugen durch Beobachtung der Praeparate in Oel oder Alkohol. In Oelplasma eingebettet sind die Aleuronkörner ebenso charakteristisch wie die Amylumkörner, und die Formverschiedenheit der ersteren ist eine noch viel grössere als die der letzteren. So enthalten die Aleuronkörner von Sinapis grosse Krystalloide und kleine Globoide; Myristica zeigt ausgesprochene Krystalloidform (Romboid) wo die einzelnen Körner eine Grösse von 30 — 50 Mikronen erreichen. Die Grösse der Aleuronkörner schwankt zwischen 1 Mikron und 60 Mikrn. und beträgt im Mittel 4—12 Mikronen. So mannigfaltig wie ihre Grösse ist auch ihre Gestalt.

Durch eine grosse Reihe von Untersuchungen von meinen Schülern und mir, ist es geglückt die gebräuchlichen Futtermittel durch die Verschiedenheit der Aleuronkörner zu unterscheiden; nur ist es bis jetzt noch nicht gelungen schwarzen und weissen Senf zu unterscheiden. Es kommen aber noch andere Fälle vor, wo sich die Frage der Unterscheidung zuspitzt, wie bei Ammomum u. Elettaria, der Ceylon- und Malabar-Cardamome. Von der letzteren sind die frischen Samen typisch, es kommen aber im Handel noch viele andere Sorten vor. Hier erweist sich die vergleichende Anatomie sehr nützlich und giebt brauchbare Anhaltspunkte zur Unterscheidung: die Samenschalenschicht erscheint verschieden bei nahen Verwandten und zeigt eine bis ins Unendliche gehende Variabilität des Epidermisquerschnitts, auf dem wir die Schichten 1 und 5 (die Schlauchzellen und die verdickten Palissadenzellen) auf das Leichteste zu unterscheiden vermögen, selbst in Fragmenten. Es ist ja bekannt wie sehr die gepulverten Droguen die Diagnose erschweren. Man

verlangt vom Anatomen auch die gepulverten Objecte klar und sicher zu definiren: im Pulver verschwinden aber oft die einzelnen Fragmente und die Sicherheit ist im Allgemeinen eine geringere. Daher muss die Pharmakognosie stets ihr Augenmerk darauf richten, auch die Identität der Pulver festzustellen. Es ist nicht leicht die Umbelliferen in ihren Früchten und Samen sicher zu diagnosciren. Ich habe einen Gedanken bereits in meinem „Anatomischen Atlas der Pharmakognosie und Nahrungsmittelkunde" ausgesprochen, dass eine Schicht der Querzellen als Anhaltspunkt für die Diagnose brauchbar sei und auf Tafel 14 des Atlasses darauf hingewiesen.

Die Unterscheidung von Anis und Fenchel ist leicht zu erbringen. Die beiden Schizocarpien werden an der Commissuralseite von dem Karpophor zusammengehalten. Die Fruchtschale umschliesst einerseits die Vittae, anderseits die Gefässbündel, welche die Nahrungszuführung übernehmen. Zur Diagnose können wir die Aleuronkörner hier nicht heranziehen, denn dieselben sind bei den Umbelliferen sehr ähnlich, daher können wir nur eine Zone der Fruchtschale brauchen: die innere Schicht der Epidermis der Fruchtschale ist sehr charakteristisch; sie ist regelmässig aus Zellen gebildet, im Querschnitt tangentialgestreckt und niedrig, in einer Richtung über einander liegende Reihen bildend. Die Länge und Breite der Zellen dieser inneren Fruchtschalenepidermis, von der Fläche gemessen, ist sehr variabel: bei Anethum beträgt sie 4, bei Apium graveolens 4—8, beim Fenchel 5—8, beim Anis 10—23 Mikronen. Nicht allein diese Querzellen sind bei der Diagnose ausschlaggebend; noch viel brauchbarer erscheint die Relation zwischen der Breite und Länge der Vittae zu der Fruchtschale, wodurch sich die Identität ohne Weiteres feststellen lässt. Von der Fläche projicirt laufen die Querzellen rechtwinklig zu den Vittae und bilden mit ihnen das wichtigste diagnostische Moment.

Wenn die Droge in Pulverform vorliegen würde, hätte man sein Augenmerk auf die charakteristischen Härchen zu richten, auf die Kalkoxalat-Drüsen der Aleuronkörner und vor allem auf die sklerotisirte innere Epidermis; die Abgliederung findet regelmässig an der besagten Stelle ab, wobei die Querzellenschicht mit der Vitta verbunden bleibt. In einer grossen Zahl von Untersuchungen habe ich diese Kennzeichen geprüft, welche der These Sicherheit verbürgen. Das wäre also der vierte Fall, wo die vergleichende Anatomie zum Ziele führt; dieser Erfolg konnte erreicht werden, nur weil das rein theoretische Studium, ohne Rücksicht auf die Praxis, vorausging.

Ein mehr locales Interesse beansprucht die Benutzung in der vergleichenden Anatomie der Zähne der Blätter. Die Blätter bieten im Allgemeinen wenig Anhaltspunkte zu einer absolut sicheren Diagnose. Mit Hilfe der Krystallbildung ist es in einigen Fällen leicht die Identität festzustelen, wie bei den vier narkotischen Kräutern: Stramonium, Belladonna, Digitalis, Hyoscyamus, in anderen Fällen verlässt dieses Mittel. Collin hat daher mit Recht andere Kennzeichen vorgeschlagen. Daher bieten auch die Zähne der Blätter ein interessantes Moment bei der Diagnose. Prof. Tikhomirow hat schon bei der Untersuchung des Thees (und seines Verfälschungsmittels Epilobium) die Spaltöffnungen, die Nervatur und die Blattzähne als sehr brauchbares Mittel herangezogen.

(Demonstration: a) Randnervatur b) Zahnnervatur c) Nervenverbindung).

Die Randnervatur ist einer grossen Variabilität fähig und auch der Zahnnerv ist bis ins Unendliche variabel. An der Form der Nervenverbindung lässt sich also wol eine Diagnose stellen. Auf die Details will ich hier nicht weiter eingehen.

Pharmacien de 1-re Classe **E. Collin** (Paris).

Sur les Fruits d'Illicium verum Hooker et d'Illicium religiosum Siebold.

En 1881, Mr. le professeur Holmes signalait l'apparition sur le marché de Londres d'un nouveau fruit d'Illicium, qui y était vendu tantôt seul, tantôt mélangé en proportions variables avec le véritable Anis étoilé. Cette nouvelle drogue qui attira l'attention des pharmacologistes par ses propriétés toxiques fut de suite caractérisée et rapportée à l'Illicium religiosum Siebold. A la même époque M.M. Langgaurd, Eyckmann, Geerty et Langfurt signalèrent plusieurs empoisonnements survenus à la suite de l'absorption de ce fruit. En 1884, M. Dreyer signalait à la société de Pharmacie de Paris de nouveaux accidents occasionnés à Paris par de l'anis étoilé mélangé avec le fruit d'Illicium religiosum appelé encore Badiane du Japon, Badiane sacrée: Somo ou Shikimi.

Les nombreux inconvénients pouvant résulter de la substitution de la Badiane du Japon à la Badiane de Chine dont la consommation est très repandue sous la forme d'absinthe ou d'anisette et pour la préparation de la bière, justifient bien la surveillance qui s'exerce actuellement sur la vente de l'anis étoilé, et l'interêt scientifique des recherches qui ont été enterpises dans le but de distinguer deux fruits si analogues dans leur apparence intérieure et possédant néanmoins des propriétés physiologiques toutes différentes.

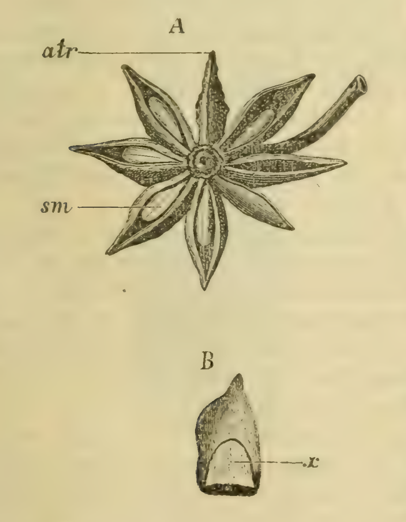


Fig. 1. Fruit d'Illicium verum Hooker. *A*—fruit entier; *sm*—graine, *atr*—carpelle atrophiée. *B*—carpelle isolée; *x*—région d'adhésion avec la carpelle voisine. Grandeur naturelle.

Les fruits d'Illicium religiosum sont d'un tiers plus petit que ceux de l'Illicium verum (Fig. 1—2), qui fournit la Badiane de Chine. Très fréquemment, il n'y a qu'un petit nombre de carpelles qui arrivent à maturité complète, aussi les étoiles formées par la réunion de ces carpelles sont elles beaucoup moins regulières dans la Badiane du Japon que dans la Badiane

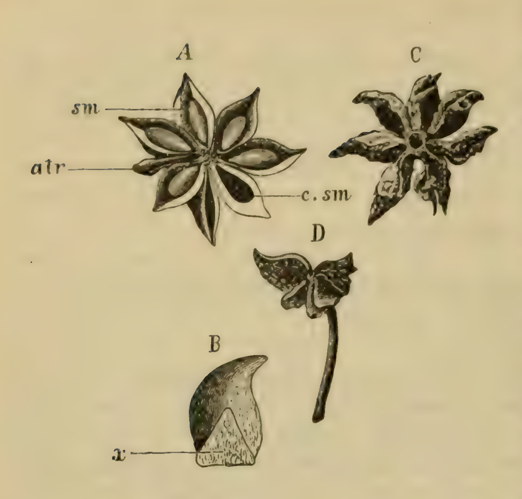


Fig. 2. Fruit d'Illicium religiosum Siebold. *A*—fruit entier; *sm*—graine, *c. sm*—cavité de la graine, *atr*—carpelle atrophiée. *C*—face inférieure du fruit. D—fruit atrophié, avec carpelle développée unique. *B*—carpelle isolée; *x*—région d'adhésion avec la carpelle voisine, ici conique, non obtuse comme chez la Badiane de Chine. Grandeur naturelle.

de Chine (Fig. 2, D). Le bord supérieur de ces carpelles n'est presque jamais horizontal dans l'espèce japonaise mais presque toujours caractérisé par la présence d'une courbure très prononcée près du sommet qui est fortement relevé et qui acquiert ainsi une forme de griffe. La dépression occasionnée sur les faces latérales par le contact réciproque des carpelles est généralement conique dans le fruit d'Illicium religiosum, tandis qu'elle a une forme semi-ellipsoïdale dans le fruit d'Illicium verum. La graine du premier est un peu plus petite, mais plus bombée, moins aplatie que celle du second, et présente à son sommet une petite pointe obtuse due au développement du raphé. La Badiane sacrée n'a pas l'odeur ni la saveur aromatique de la Badiane de Chine, elle possède plutôt celles du Laurier et du Poivre-Cubèbe.

Si l'on compare la structure anatomique de ces deux fruits, on constate parfois des différences très peu sensibles et qui n'ont rien de constant. Ainsi M. Vogl [1]) a constaté que la couche sclérenchymateuse qui recouvre l'endocarpe dans la partie correspondante à la suture ventrale est moins dure et formée de cellules dont les parois sont en général moins épaisses dans la Badiane de Japon que dans la Badiane de Chine: il a remarqué en outre que les cellules de l'endocarpe y sont moins longues que dans cette dernière espèce.

D'après M. Godfrin [2]) c'est dans la graine qu'il faudrait chercher la diagnose de ces deux espèces. Il a constaté que la graine de Badiane de Chine n'a au dessous de la couche externe scléreuse de son enveloppe que des cellules parenchymateuses tandis que la Badiane sacrée présente à la même place de nombreuses cellules scléreuses. L'examen d'un grand nombre d'échantillons des deux fruit m'a démontré que cette assertion n'était nullement fondée.

M. Rudolf Pfister [3]) établit la distinction des deux fruits sur la différence que présentent les grains d'aleurone renfermés dans les cellules de l'albumen. Les grains d'aleurone de la Badiane du Japon

[1]) A. Vogl, Anatomischer Atlas zur Pharmakognosie. IV. Taf. 26 und 27.
[2]) Congrès de l'Association franç. pour l'avancement des sciences, Nancy. 1896. P. 142.
[3]) Dr. Rudolf Pfister, Zur Kenntniss des echten und des giftigen Stern-Anis. Zürich. 1892.

au lieu d'être irréguliers, sinueux ou tuberculeux comme ceux de la Badiane de Chine sont généralement arrondis, ovoïdes.

Les grains les plus volumineux mésurent de 15 à 20 millièmes de millimètre: les plus petits ne dépassent guère 4 à 5 millièmes de millimètre. Ils renferment un cristalloïde et un ou deux globoïdes. Dans l'Illicium religiosum les globoïdes sont très petits et se présentent sous forme de ponctuation arrondie; dans l'Illicium verum ils sont plus gros et très irréguliers. J'ai cherché à apprécier la valeur de ce caractère et j'ai constaté que la distinction des grains d'aleurone est non seulement très difficile à établir, mais qu'elle est le plus souvent rendue impossible par l'atrophie à peu près complète de l'albumen dans les grains d'Illicium du commerce.

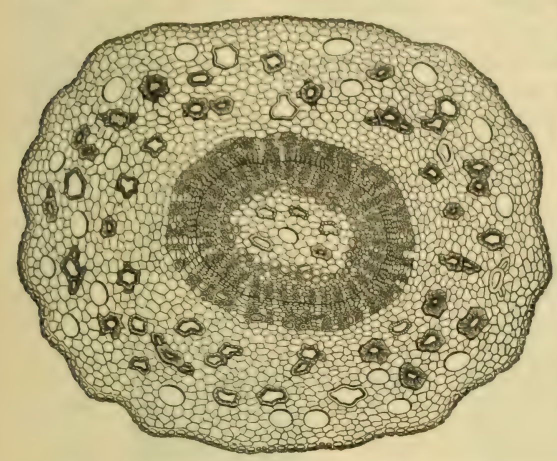


Fig. 3. Coupe transversale du pédoncule du fruit de la Badiane de Chine (Illicium verum). Grossissement 150.

En observant dernièrement un échantillon de Badiane du Japon qui avait occasionné des accidents sérieux, je fus frappé par la quantité considérable de pédoncules détachés qui se trouvaient mélangés avec les fruits et donnaient à la drogue un aspect peu favorable et anormal. En comparant la structure anatomique de ces pédoncules détachés avec celle des pédoncules qui étaient restés adhérents aux fruits je reconnus qu'ils offraient une identité parfaite et une structure tout à fait différente de celle qui caractérise le pédoncule de l'Illicium verum et qui a été très bien décrite par M. Tschirch [1]).

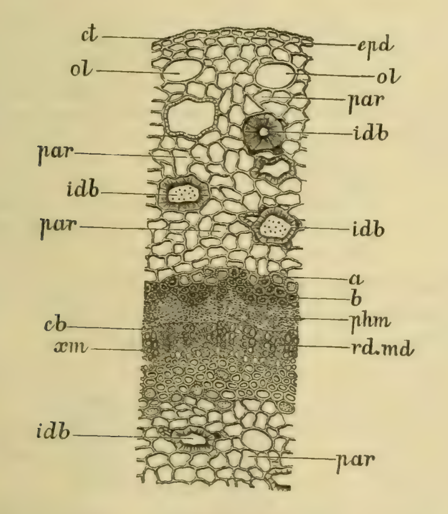


Fig. 4. Même préparation grossie à 300: *epd* — épiderme avec ses crêtes de cuticula—*ct.*; *ol*—cellules oléifères; *par* — parenchyme; *idb* — sclérites (Idioblasta); *a*—cellules scléreuses; *b* — stéréides (fibres libériennes); *phm*—liber (Phloëma); *cb*—cambium; *xm*—bois (Xylema); *rd. md*—rayon médullaire.

Le pédoncule de la Badiane de Chine est nettement caractérisé par la présence dans le paren-

[1]) Tschirch und Oesterle, Anatomischer Atlas. Lief. XI. Tafel. 55.

chyme cortical et dans la moelle d'une multitude de cellules scléreuses. (Fig. 3, 4 *idb.*) qui affectent les formes les plus diverses et qui sont munies parfois de parois moyennement épaissies, tantôt de parois extrêmement renforcées. En outre l'épiderme qui recouvre ce pédoncule est constitué par de larges cellules polygonales qui sont protégées par une cuticule très fortement striée.

Au contraire le pédoncule de la Badiane du Japon est caractérisé par l'absence à peu près complète de cellules scléreuses dans le parenchyme cortical et dans la moelle: ce n'est qu'exceptionnellement que l'on y observe ces éléments aux formes si bizarres et si variées (Fig. 5, 6 *idb.*). De plus l'épiderme qui recouvre ce pédoncule

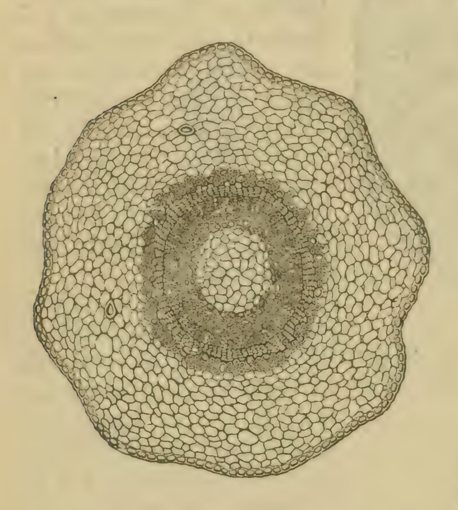


Fig. 5. Coupe transversale du pédoncule du fruit de la Badiane de Japon (Illicium religiosum Siebold). Grossism. 150.

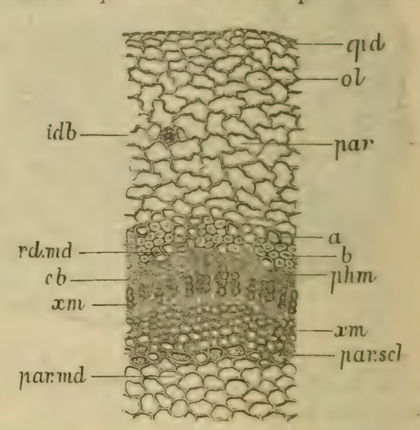


Fig. 6. Même préparation grossie à 300: *epd*—épiderme, pas de crêtes de la cuticule: *ol*—cellules à l'huile volatile; *par*—parenchyme; *idb*—sclérites (Idioblasta); *a*—cellules scléreuses à parois moins épaisses que dans la Badiane de Chine; *b*—stéréides (fibres libériennes): *phm*—liber (Phloëma): *cb*—cambium: *xm*—bois (Xylema); *rd. md*—rayon médullaire; *par. scl*—parenchyme scléreux; *par. md*—parenchyme de la moelle.

est formé de cellules qui sont allongées dans une direction parallèle à l'axe de ce support et qui sont à peine striées. (Fig. 7), tandis qu'elles le sont fort chez l'Illicium verum (Fig. 8, *ct.*).

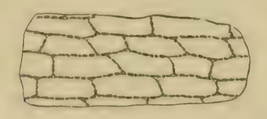


Fig. 7. Épiderme du pédoncule du fruit de l'Illicium religiosum, vue de face. Grossism. 600.

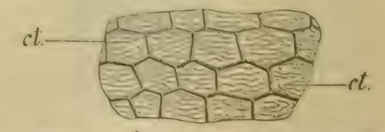


Fig. 8. Épiderme du pédoncule du fruit de l'Illicium verum, vue de face; *ct*—crêtes de cuticula. Grossism. 600.

Je ferai observer que les fruits de Badiane du Japon sont assez rarement munis de leur pédoncule et que celui-ci est très grêle. Le contraire s'observe dans les fruits de Badiane de Chine qui sont tous munis d'un pédoncule plus gros que dans l'espèce japonaise.

Si, précisément à cause de la rareté de ce support dans la Badiane du Japon, le caractère que je viens d'indiquer perd un peu de son importance pratique, il conserve néanmoins son intérêt scientifique.

C'est également en envisageant la question au point de vue exclusif de l'anatomie comparée que j'ai voulu m'assurer si les autres organes des deux espèces d'Illicium présentent des particularités analogues à celles que j'avais constatées dans le pédoncule des fruits. Dans ce but j'ai comparé la structure des feuilles d'Illicium verum et d'Illicium religiosum, cueillies dans les serres de l'École de Pharmacie de Paris et j'ai contrôlé l'authenticité de ces feuilles sur des échantillons qui m'ont été envoyés par Mr. le Directeur du Jardin Botanique de Vienne. J'ai pu constater que les feuilles des deux espèces présentent la plus grande analogie dans l'ensemble de leur structure anatomique. Seulement j'ai obsersé que contrairement à ce qui se passe pour les pédoncules des fruits, la feuille d'Illicium verum ne présente pas de cellules sclérenchymateuses dans son limbe, tandis que la feuille de l'Illicium religiosum présente à peu près constamment quelques unes de ces sclérites très reconnaissables à l'épaississement de leurs parois très réfringentes.

Le fait m'a paru assez intéressant pour être signalé dans cette notice.

Discussion.

Prof. **Tschirch** (Berne) a fait observer qu'il était beaucoup plus facile de définir la différence entre le vrai Anis stellé et le vénéneux en faisant une extraction à l'alcool; on ajoute ensuite à cet extrait de l'eau. Le liquide se trouble en présence d'Anéthol existant seulement dans le vrai Anis stellé. Une extraction alcoolique d'Illicium religiosum reste limpide après l'addition de l'eau, les fruits de cette plante ne contenant pas d'Anéthol.

Prof. **A. Tschirch** (Berne).

Die Constitution der Harze.

Seit Jahren beschäftige ich mich mit meinen Schülern mit der Erforschung der Constitution der Harze, um einen Einblick in ihre Zusammensetzung zu gewinnen, nicht aber den inneren Bau der Molekel zu ergründen. Seit Menschengedenken hat man sich mit der Untersuchung der Harze beschäftigt. Was ist ein Harz? Die Antwort—Harz ist was harzig ist—ist nicht genügend. Wir müssen in dieser Frage auf Scheele zurückgehen, den grössten Apotheker aller Zeiten, der aus einer Reihe von Harzsubstanzen eine Reihe von Körpern isolirt hat: so machte er mit der Benzoësäure und der Bernsteinsäure bekannt, wie unter der Hand Scheele's Alles, auch das scheinbar Unmögliche, möglich wurde. Später, Ende des vorigen Jahrhunderts (1799), führte Lichtenstein seine chemische Reaction für Harze ein: durch die Einwirkung der Salpetersäure entstehen nicht nur (wie er meinte) eine (Pikrinsäure).

sondern eine ganze Reihe von Substanzen, die alle gelb und krystallinisch sind; es war ein erster Beweis, dass allen Harzen etwas Gemeinsames zukommt.

Die Chemie der Harze trat in ein neues Stadium, als Liebig die Elementaranalyse erfand und den Nachweis lieferte, dass die organischen Körper genau ebenso zu analysiren seien, wie die anorganischen, nur nach anderen Methoden. Als nun die Benzoësäure, die Zimmtsäure erforscht waren, lag es nahe die Elementaranalyse auf die Harze noch weiter auszudehnen, sie zu verbrennen etc. Dieses geschah durch Johnson. Er löste die Harze in Alkohol, fällte durch Zusatz von Wasser (oder auch auf andere Weise) und untersuchte die einzelnen Fractionen elementar-analytisch; es war ein Schritt vorwärts, doch haben die von Johnson ermittelten Zahlen nur historischen Wert. Sobald eine Substanz, wie der gefällte Körper, nicht einheitlich ist, sondern ein Gemenge darstellt, kann ja mit der Elementaranalyse nichts ermittelt werden. Daher hat dieselbe bei den Chemikern anfangs keine grosse Aufnahme gefunden und kam in Misscredit. Wichtige Ergebnisse erzielten Hlasivetz und Barth durch Einführung einer neuen Methode: sie schmolzen die Harzsubstanzen mit Kalihydrat; jedoch konnten aus demselben Grunde keine Resultate von Wert erhalten werden, solange die untersuchte Substanz kein einheitlicher Körper war, und diese Untersuchungen hatten keinen Wert für die weitere Forschung. Die Methode der Kalischmelzung, mit der wir, ich möchte sagen, seit Kindesbeinen vertraut sind, hat uns aber manche interessante Thatsachen kennen gelehrt, sie führte uns zu zahlreichen neuen Körpern und zeigte vor Allem, dass in den Harzen aromatische Substanzen vorhanden sind, denen der Benzolring eigen ist.

Die erste classische Untersuchung der Harze, welche in einer anderen Richtung ausgeführt wurde, ist diejenige von Müller über den Styrax. Er ging von der Voraussetzung aus, dass die Harze Gemische verschiedener Substanzen seien, und versuchte die Gemenge zu zerlegen, nicht etwa durch Kali oder dergleichen Reagentien, welche die zu untersuchenden Körper zersetzen. Ohne Zweifel hat Müller das Richtige getroffen, und, an seine epochemachenden Arbeiten anknüpfend, benutze ich systematisch indifferente Lösungsmittel und behandle erst die isolirte Substanz mit chemischen Reagentien. Es hat sich nun im Laufe der Untersuchungen herausgestellt die merkwürdige Thatsache, die ich zu einem allgemeinen Gesetz erheben möchte: ein grosser Teil der Harzkörper sind aromatische Ester, welche einigen wenigen Classen aromatischer Säuren angehören. Dazu gehört:

I. Die Gruppe der Benzoësäure welche sehr verbreitet ist. Die Benzoësäure selbst ist isolirt worden (C_6H_5COOH) aus dem Perubalsam, Tolubalsam, Siam-Benzoë, Drachenblut. Die Harzsäuren liefern bei der Verseifung glatt Benzoësaure. Es hat sich herausgestellt, dass ausser der Benzoësäure, die glatt auch als Benzoëessigsäure-Ester auftritt, auch die Oxybenzoësäure:

$$C_6H_4 \begin{cases} OH\ (^1) \\ COOH\ (^2) \end{cases}$$

Orthoverbindung

und zwar die Salicylsäure vorhanden ist, wie im Ammoniacum.

II. Die Zimmtsäuregruppe ist noch viel mehr vertreten; die Zimmtsäure ($C_6H_5.CH.CH.COOH$) ist dargestellt worden nicht nur aus Tolu- und Perubalsam, Benzoëharz, sondern auch aus dem gelben Acaroidharz und aus dem Aloëharz. (Wer hätte das geglaubt? und doch ist nichts leichter, als es darzuthun). Die Phenylhydrakrylsäure ($C_6H_4.OH.CH.CH.COOH$), oder Oxyzimmtsäure (der Salicylsäure entsprechend) ist im Drachenblut enthalten. Die Paracumarsäure ist aus sämmtlichen Acaroidharzen isolirt worden, sowol aus dem Gelben als aus dem Roten. Und gehen wir noch einen Schritt weiter: die Metoxylgruppe enthaltende Ferulasäure:

$$C_6H_3 \begin{cases} OH \ (^1) \\ OCH_3 \ (^2) \\ CH{=}CHCOOH \ (^4) \end{cases}$$

Ferulasäure

in Assa foetida und im Galbanum vorkommend, kann leicht in Umbellasäure und Umbelliferon übergeführt werden. Vor einiger Zeit ist es Pollacek gelungen, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure dieselbe in Umbelliferon überzuführen. Welche sind nun die Alkohole, die als Grundstoffe dieser Ester anzusehen sind? So gut uns die aromatischen Säuren bekannt sind, so wenig wissen wir etwas Genaues über die mit ihnen verbundenen Alkohole. Nur das eine scheint festgestellt, dass sie eine Hydroxylgruppe enthalten und dass sie zur aromatischen Reihe (Phenole) gehören; ihre Constitution ist unbekannt.

Die Harze reagiren nicht wie Gerbstoff-haltige Körper, wol aber die aus ihnen isolirten Alkohole (Reaction mit Eisenchlorid etc.). Die oft wiederholte Theorie, dass die Harze aus Gerbstoff oder in Gegenwart derselben entstehen, ist bis jetzt durch nichts bewiesen worden. Eine merkwürdige Bestätigung dieser Ansicht finden wir in der Anwesenheit dieser Zersetzungsproducte der Harze, der aromatischen Alkohole, die ich vorgeschlagen habe Tannole zu bezeichnen. Schon auf dem Congress in Frankfurt a/M. hatte ich Gelegenheit ausführlicher darüber zu sprechen und kann daher hier nur resumiren. Aus den Benzoëharzen, dem Peru- und Tolubalsam wurde ein Resinotannol gewonnen. Galbanum, Sagapenum, Drachenblut, Opoponax, Ammoniacum, und Aloë enthalten ebenfalls Tannole (Aloë ist also ein Harz). Wir können zwei Gruppen von Tannolen unterscheiden. Die Tannole stehen in naher Beziehung zu einander:

$C_{18}H_{20}O_5$ Tannol aus Perubalsam.
$C_{17}H_{18}O_5$ „ „ Tolubalsam.
CH_2

Wenn wir die Tannole aus dem gelben und roten Acaroidharze mit einander vergleichen, so gewahren wir, dass sie sich um Methylgruppen von einander unterscheiden, oder, was dasselbe ist, dass sie einfache Homologe sind:

$$\begin{array}{l} C_{43}H_{46}O_{10} \\ \underline{C_{40}H_{40}O_{10}} \\ C_3H_6 \end{array}$$

Gleiche Homologie besteht auch zwischen den anderen Tannolen. Eine ebensolche Homologie findet sich bei den Tannolen von Ammoniacum, Galbanum, Assa foetida.

Ueber die Beziehungen der Tannole von den Umbelliferen zu denjenigen von anderen Pflanzen-Familien befinden sich die Untersuchungen noch im Anfange, aber so viel lässt sich jetzt schon sagen: die Harze sind deshalb harzig, weil sie chemisch nahe mit einander verwandt sind. Darüber kann ein Zweifel nicht länger bestehen.

Discussion.

Prof. **Tikhomirov** (Moscou): Remercions notre cher Collègue pour la communication si intéressante qu'il vient de nous faire.

Prof. **Poehl** (St-Pétersbourg): Auch ich möchte mit Freuden den Dank aussprechen für diese hervorragenden Untersuchungen; sie sind nicht nur in pharmakognostischer, sondern auch in physiologischer Beziehung von grösstem Wert. Die Harze bieten wunderbare Anhaltspunkte für die physiologische und pharmakologische Forschung. Auch im Organismus des Menschen finden sich ähnliche Verbindungen: Hippursäure, Pyrokatechinsäure, die derartige aromatische Ester in grosser Menge bilden, von denen die Harze ein Vorbild sind.

Troisième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Verne (Grénoble), Prof. Davydov (Varsovie) Secrétaires: Phrmc. de 1-re Classe Collin (Paris), Maître ès Pharmacie A. Ferrein (Moscou).

Prof. **Émile Bourquelot** (Paris).

Sur le rôle des ferments oxydants et des substances oxydantes dans la pratique pharmaceutique.

Il existe dans les tissus animaux et végétaux des matières diverses susceptibles de provoquer l'oxydation d'un grand nombre de composés. Bien qu'elles jouissent de quelques propriétés communes, comme celle de bleuir la teinture de Gaïac, ces matières ne doivent pas cependant être confondues les unes avec les autres, car elles n'agissent pas de la même façon. On peut en faire quatre groupes, à savoir:

1° L'Ozone qui, d'après Schönbein, lorsqu'il est retenu par certains sucs végétaux, leur communique des propriétés oxydantes; 2° certaines substances qui, comme la Quinone, peuvent céder une partie de leur oxygène aux corps oxydables avec lesquels elles sont en contact (Ozonides de Schönbein); 3° les ferments oxydants directs qui prennent de l'oxygène à l'air pour le céder ensuite aux corps oxydables; 4° les ferments oxydants indirects qui ne sont oxydants qu'en ce qu'ils décomposent l'eau oxygénée dont une partie de l'oxygène se fixe aussi sur les corps oxydables.

Toutes ces substances peuvent se renconter dans les médicaments. C'est ainsi qu'on trouve des ferments directs dans les Gommes, dans la Myrrhe, l'Encens, le Bdellium, certaines Résines, etc., et des ferments indirects dans la plupart des graines. Les solutions aqueuses préparées avec la Gomme ou l'une des Gomme-Résines précitées oxydent de nombreux corps, tels que Phénol, Gaïacol, Créosol, les

Naphtols, la Colchicine, etc. Aussi doit-on se garder d'introduire ces corps ou des médicaments qui en renferment dans des telles solutions.

Bien des colorations de liquides médicamenteux, observées jusqu' ici dans la pratique pharmaceutique, s'expliquent en tenant compte de ces faits.

D'autre part, il existe dans certaines solutions médicamenteuses des corps s'oxydant spontanément à l'air. C'est le cas pour les teintures de Girofle et de Colchique, pour la teinture de Gaïac ellemême, etc. Or, au cours de cette autoxydation, il se forme toujours de l'eau oxygénée. Qu'il tombe dans ces liquides des germes ou des poussières renfermant des ferments indirects (globules de levûre, etc.), il y aura décomposition de l'eau oxygénée et, partant, accélération de l'oxydation, c'est-à-dire de l'altération du médicament.

Prof. **Claude Verne** (Grénoble).

Considérations générales sur les préparations du Goudron, et sur les moyens pratiques pour le rendre entièrement soluble.

Dans une question de cet ordre, je n'ai pas à envisager le côté thérapeutique qui est bien connu, je me placerai simplement au point de vue pharmaceutique qui est plus obscur. Quoique le sujet ne soit pas nouveau, ni de science pure, je m'efforcerai de le rajeunir par des observations personnelles et en même temps de le rendre aussi scientifique que possible. Pour l'intelligence de ce qui va suivre, il sera nécessaire de passer en revue les préparations officielles, extra-officielles, et de les préciser en les accompagnant d'aperçus critiques sur chacune d'elles.

On peut diviser les préparations liquides du Goudron en trois groupes.

1⁰ Celles qui résultent d'un simple lavage de la matière;

2⁰ Les émulsions;

3⁰ Les eaux alcalines.

Par un simple lavage, on obtient un liquide aromatique, faiblement acide, coloré en jaune clair, contenant $^1/_2$ à $1^0/_0$ de résidus fixes ou volatiles au-dessus de 100⁰C. Pour diminuer l'acidité, certains auteurs font pratiquer un lavage préalable; le résidu reste à peu près le même. Une teneur aussi faible en principes dessous ne pouvait moins faire que d'éveiller l'attention des praticiens qui proposèrent successivement diverses substances inertes: sable, sciure de bois, copeaux de sapins, etc., toutes ayant pour but de faciliter la dissolution en multipliant les surfaces. Le résultat ne répondit pas à leur attente, aussi ne tardèrent-ils pas de recourir aux émulsions à l'aide de la Saponine et des jaunes d'oeufs, de façon à permettre d'administrer le Goudron en nature.

Ces émulsions n'eurent pas la faveur du médecin, encore moins celle du public qui ne prenait qu'avec répugnance un médicament lourd, indigeste, et d'aspect peu séduisant. C'est alors que vint l'idée de l'intervention d'alcalis variables—soude, ammoniaque, carbonates alcalins, etc. Aussitôt, les liqueurs changèrent d'aspect; elles devinrent

plus foncées en couleur, et semblaient plus chargées; mais, ce dernier résultat était plus apparent que réel. En effet, si dans l'analyse on déduit les alcalis, les principes fixes ou volatiles au-dessus de 100° ne dépassent pas $^1/_2$ à 1 $^0/_0$. Enfin, nous sommes obligés d'ajouter que, par une anomalie singulière, on rejetait de la préparation ce qu'il fallait conserver, et on conservait ce qu'il fallait rejeter.

Je m'explique: lorsqu'on traite un produit résineux par un alcali, la masse se divise en deux couches, les eaux-mères qui surnagent, et la partie saponifiée plus dense qui se dépose. Par des brassages répétés, et l'action de la chaleur, on arrive bien à aviver la couleur et l'arôme de la liqueur surnageante, mais sans augmenter sensiblement son pouvoir dissolvant, et en y introduisant une quantité d'alcali que le thérapeute aurait tort de négliger. En résumé, par ce procédé, dans la préparation des liqueurs de Goudron, on abandonne la partie importante pour faire emploi des eaux-mères.

C'est l'étude de ces variations successives, et principalement un illogisme aussi caractérisé, qui me conduit aujourd'hui à vous présenter un Goudron neutre, entièrement soluble, apte à toutes vos préparations officinales, solides et liquides.

Dans le cours de l'analyse des produits alcalins, j'avais remarqué que les eaux salines (soit par la présence du carbonate de soude, soit par celle du chlorure de sodium) ne dissolvent pas le goudron pur ou partiellement combiné à un alcali, la soude par exemple. Mais, par contre, il me fut facile de m'assurer que le Goudron entièrement saponifié était très soluble dans l'eau distillée, à la condition de lui enlever soigneusement toute son alcalinité. Le problème était ainsi posé: considérer le goudron traité par un alcali comme un savon, et neutraliser, c'est à dire enlever l'excès d'alcali, à l'aide d'une liqueur appropriée que l'expérience me fit attribuer à un mélange de chlorure de sodium et de carbonate de soude; le carbonate de soude, ajoutant à la propriété qu'a le chlorure de sodium de précipiter le savon formé, celle de s'opposer à la dissolution des combinaisons sodiques. Voici, en deux mots, comment j'opère:

Goudron de Norwège	1000 grms.
Soude sèche	140 „
Eau.	800 „

On dissout la soude dans l'eau, on verse la solution alcaline sur le Goudron en agitant jusqu'à ce que le mélange paraisse homogène, et on laisse en contact deux heures; l'opération se fait à froid.

D'autre part, on prend:

Chlorure de sodium	2 klg. 500 grammes.
Carbonate de soude cristallisé.	1 klg. 250 id.
Eau.	9 klg. 200 id.

On dissout les sels dans l'eau que l'on porte à l'ébullition. Aussitôt que celle-ci commence, on y ajoute le produit de la première opération, et, après cinq minutes d'agitation vive, on retire du feu; le goudron sodique plus léger surnage la solution saline. Il n'y a ensuite qu'à laisser refroidir, et à verser le tout sur un entonnoir à robinet. En quelques jours les eaux-mères se séparent, et peuvent facilement être décantées par la partie inférieure.

L'opération, simple en elle-même, présente cependant un point très délicat qui consiste à ne laisser dans le goudron sodé ni eaux-mères, ni trace d'alcali; condition essentielle pour assurer la stabilité des liqueurs. A cet effet, on le reprend par son poids d'eau; on brasse; plus lourd que cette dernière, il se dépose dans la partie inférieure de l'entonnoir, de sorte qu'au bout de peu de jours, on peut le recueillir par décantation. Ce lavage, en enlevant les dernières traces d'alcali, et les eaux-mères, assure l'homogénéité du produit, sa stabilité lorsqu'il est mêlé à deux ou trois fois son poids d'eau, et sa neutralité complète.

Les eaux-mères impregnées des rares principes que le Goudron leur a cédés dans la première opération—j'ai dit plus haut que le carbonate de soude s'opposait à la dissolution des combinaisons sodiques— ne lui empruntent plus rien dans les traitements subséquents, et peuvent servir indéfiniment à la condition d'être régénérées.

La régénération s'opère de la façon suivante: on prend 12 k. 400 grm. des eaux-mères contenant l'excès de soude non absorbé dans la précédente opération; on y verse lentement 250 grammes d'acide chlorhydrique pour transformer une partie de la soude libre en chlorure; puis, on y ajoute 75 grammes de bicarbonate de soude pour saturer le reste de la soude, et on ramène à la densité voulue par l'addition de 175 grammes environ de chlorure de sodium.

Le Goudron ainsi obtenu, tel que j'ai l'honneur de le présenter au Congrès, a conservé son aspect, son arôme, sa fluidité, est neutre, entièrement soluble, et possède la propriété de se prêter à toutes les exigences de la profession, c'est à dire qu'il peut facilement se transformer en pilules, pommades et liqueurs. C'est cette dernière, titrée au quart, qui m'a paru donner les meilleurs résultats, tant pour la commodité de l'emploi que pour la stabilité de la solution. Il suffit pour l'obtenir de prendre:

Goudron soluble. . . . 1 partie.
Eau distillée ou de pluie. . 3 parties.

La dissollution est complète, si on verse l'eau peu à peu, en agitant pour faciliter l'opération. On filtre ensuite au papier; mais, avant de filtrer, l'expérience nous a démontré qu'il fallait porter la liqueur à l'étuve, l'y laisser une ou deux heures environ à une température de 30 à 40° C. Il se produit un léger trouble qui reste sur le filtre, et on assure ensuite la limpidité constante.

Pour conclure maintenant, de quoi se compose le produit que je vous présente?

De Savons de Résine, et de principes non saponifiables—la Créosote par exemple—intimement liés aux résinates alcalins. Pour constater la présence des principes non saponifiés, il vous suffira de faire une solution étendue; vous les verrez se séparer lentement, et former une émulsion persistante à la façon de l'absinthe.

Je le nomme Goudron soluble, par ce qu'il renferme tous les éléments du goudron, et qu'il se dissout en toutes proportions dans l'eau sans laisser de résidu.

Prof. **Thoms** (Berlin).

Ueber Johimborinde und Johimbin.

Meine Herren!

Ich möchte Ihnen eine neue Drogue vorführen, die von Interesse sein dürfte. Sie stammt aus Deutsch-Südwestafrica, wo eine ebensolche tropische Hitze herrscht, wie sie sich gegenwärtig hier eingestellt hat. Ich will mich daher in meiner Mitteilung nur auf das Aeusserste beschrenken.

Deutschland ist, bekanntlich, vor Jahren ein Colonialreich geworden und als ein solches muss es auch ein gewisses Jugendstadium durchmachen, unter anderem auch auf pharmakognostischem Gebiete: was das Land hervorbringt, alle die neuen Droguen ergiessen sich in das Mutterland, und es ist nicht erstaunlich dass unter diesen Umständen von den Droguen kaum $4^0/_0$ nutzbar zu machen sind. Die Drogue die ich Ihnen beschreiben will, scheint mir geeignet, einen dauernden Platz im Arzneischatz einzunehmen.

Im Juli 1896 war mir von einem Hamburger Hause eine starkwirkende Rinde zur Untersuchung zugegangen, aus welcher ich das wirksame Prinzip isolirte. Das Hamburger Haus hatte mir die Rinde unter dem Namen Zuhumbehoa zugehen lassen und über die Stammpflanze folgende sehr unvollkommene Mitteilungen gemacht: „Dieser Baum wächst bei Malimba, in der Nähe der See und erreicht eine Höhe von 10—15 m., bei einem Durchmesser von ungefähr 1 m. Er hat das Aussehen der deutschen Eiche. Zu meinem Bedauern konnte ich über Frucht und Blütenstände nichts erfahren". Nun war es mir aufgefallen, dass die von mir isolirten Alkaloide ähnliche Eigenschaften zeigten, wie sie Spiegel den von ihm dargestellten Körpern aus der Johimborinde zuschreibt. Unter der Bezeichnung „Untersuchungen einiger neuen Droguen" veröffentlichte L. Spiegel aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin in № 97 der „Chem. Ztg." 1896 (vom 2. Dec. 1896) eine Abhandlung über die Johimborinde, die seitens der chemischen Fabrik Gustrow (Dr. Hilbringshaus u. Dr. Heilmann) dem pharmakologischen Institut aus Kamerun zugegangen war. In ihrer Heimat soll die Rinde als Aphrodisiacum in hohem Ansehen stehen.—Spiegel beschreibt die Rinde asl hell chocoladenbraun, hart, ungefähr $^1/_2$—1 cm. dick. Nach K. Schumann's Untersuchungen kommt die Rinde von einer Apocynaceae und gehört der Gattung Tabernaemontana an. Spiegel gelang es in der Rinde Alkaloide aufzufinden. Er bezeichnete das wirksame Alkaloid als Johimbin, das er krystallisirt gewann, wärend das begleitende Johimbenin bisher nicht zuverlässig rein erhalten werden konnte. Neben den Alkaloiden findet sich ein schön Bordeaux-roter Farbstoff in der Rinde, der sich indessen erst aus der zugehörigen Leukosubstanz beim Stehen der alkalischen Lösung an der Luft bildet. Spiegel beschreibt das reine Johimbin, aus unverdünntem Alkohol krystallisirt, als schön ausgebildete, mattglänzende Nadeln von rein weisser Farbe, Schmelzp. 231° C. Es ist sehr leicht löslich in Aethyl, Methyl, Amylalkohol, Essigaether, Aether, Aceton, Chloroform, etwas schwerer in Benzol,

fast unlöslich in Wasser. — Als besonders charakteristische Reaction führt Spiegel folgende an: conc. Schwefelsäure löst das Johimbin farblos; wird in diese Lösung ein Kaliumdichromatkryställchen eingetragen, so bildet sich ein Streifen mit schön blauviolettem Rande, der allmälig schmutzig-grün wird. — Die Analysen ergaben, dass dem Körper wahrscheinlich die Zusammensetzung $C_{23}H_{32}N_2O_4$ oder $C_{21}H_{28}N_2O_3 + 1/_2\ H_2O$ zukommt.

Das Chlorhydrat des Alkaloids kann aus der conc. alkoholischen Lösung der Base durch conc. Salzsäure, besser noch durch alkoholische Salzsäure abgeschieden werden. In reinem Zustande schmilzt es bei 287° C. Die Analysen stimmen gut für die Formel $C_{21}H_{28}N_2O_3HCl$. Spiegel's weitere Versuche ergaben, dass in dem Johimbin eine tertiäre Base vorliegt.

Die physiologischen Vorversuche, welche Mendelsohn mit der Rinde und daraus hergestellten Extracten ausführte, ergaben, dass eine stark giftige Substanz darin vorliegt. Mit der weiteren physiologischen und therapeutischen Prüfung ist Oberwarth im pharmakologischen Institut beschäftigt. — Ich wandte mich anfangs Januar dieses Jahres zunächst an Herrn Prof. Schumann, indem ich ihm meine Rinde vorlegte, mit der Bitte mir zu sagen, ob meine mit der Spiegel'schen Rinde identisch sei. Da Herr Prof. Schumann von der Spiegel'schen Rinde nichts mehr in Händen hatte, sandte ich Herrn Dr. Spiegel ein Stück meiner Rinde ein und bat anderseits um ein Stück seiner Drogue. Herr Spiegel schrieb mir darauf unter dem 29 Jan. d. J.: „Nachdem ich aus Gustrow etwas Rinde erhalten, ist es möglich gewesen auf chemischem Wege (mit Hilfe der Kaliumdichromatschwefelsäure-Reaction) festzustellen, dass ihre Rinde nicht mit der meinigen identisch ist. Ich lasse Ihnen von letzterer ein Stückchen zugehen, damit Sie sich selbst davon überzeugen können". Mir war es, besonders auch mit Rücksicht auf die ähnlichen chemischen Resultate, die ich bei der Untersuchung meiner Rinde erhalten, nicht wahrscheinlich, dass hier von einander verschiedene Rinden vorlagen. Um aber auch auf anatomischem Wege die Identität zu constatiren, wandte ich mich an Herrn Prof. Schumann mit der Bitte um eine pharmakognostische Prüfung und Vergleichung beider Rinden.

Am 16. Febr. d. J. teilte mir hierauf Herr Schumann Folgendes mit: „Positiv lässt sich mit ziemlicher Sicherheit sagen, dass die Rinden doch identisch sind; die Unterschiede in der Structur sind wol auf Rechnung des Alters zu setzen. Freilich habe ich aber auch die Ueberzeugung gewonnen, nachdem ich immer wieder von neuem untersucht habe, dass meine frühere Vermutung bez. der Apocynaceae nicht haltbar sein dürfte. Ich habe nämlich keine Milchsaftschläuche gesehen, die ich in den früheren Praeparaten zu erkennen glaubte. Die Rinde ist ausserordentlich reich an mechanischen Zellen (Bastfasern), ferner ist charakteristisch die Unzahl von farbstoffführenden Parenchymzellen. Primäre Rinde ist gemein gebaut, Kork ist etwas vorhanden, Krystalle sind selten. Vielleicht haben wir es mit einer Rubiaceae zu thun; aber nur vermutungsweise wage ich daran zu denken".

Herr Prof. Hartwich (Zürich), dem ich gleichfalls meine Rinde zur Begutachtung überreicht hatte, schreibt mir unter dem 22 Juni d. J.:

„Ich konnte nichts finden, was die Ableitung von einer Tabernaemontana rechtfertigte, und habe nichts gefunden, was der Ableitung von einer Rubiaceae widersprechen würde". Nachdem somit an der Identität beider Rinden nicht mehr zu zweifeln war, sandte ich das von mir isolirte Alkaloid Herrn Dr. L. Spiegel, welcher mir dann persönlich mitteilte, dass er dasselbe mit seinem Johimbin für identisch ansehe. Herr Spiegel hat sich die Weiterbearbeitung der Rinde bez. des Johimbins vorbehalten, so dass ich zufolge eines Uebereinkommens mit ihm vorderhand die weitere Untersuchung des Alkaloides eingestellt habe. Da aber Spiegel über die Darstellung der Base bisher Mitteilungen nicht gemacht hat, so will ich nachfolgend berichten, auf welche Weise ich das Johimbin gewann; wobei der rote Farbstoff sehr die Reinigung erschwerte.

Es ist eine auffallende Uebereinstimmung sowol der Kaliumdichromatschwefelsäure-Reaction des Johimbins mit derjenigen des Strychnins, als auch in der physiologischen Wirkung beider Alkaloide, und es erscheint vielleicht gerechtfertigt daraus einen Zusammenhang der physiologischen und chemischen Eigenschafte zu erschliessen. Diesen Zusammenhang wird man am besten bei systematischer Forschung der Verbindungen ergründen können.

Darstellung von Johimbin.

Nach einigen Vorversuchen nahm ich 1100 Grm. grob gepulverter Rinde in Arbeit und extrahirte dieselbe in einem Poncet'schen Percolator mit 6 Litr. $98^1/_2$ $^0/_0$ Alkohol dem 50 Grm. $25^0/_0$ HCl hinzugesetzt waren. Das Percolat wurde durch Destillation von Alkohol befreit und der erkaltete Rückstand mit Wasser extrahirt. Es hinterbleibt hierbei ein reichlicher Rückstand, der von Na_2CO_3-Lösung mit burgunderroter Farbe gelöst wird und die reichliche Ausscheidung eines amorphen Körpers erfolgt.

Der wässrige Auszug des alkoholischen Extractes wird filtrirt und mit Na_2CO_3-Lösung übersättigt, wobei er eine burgunderrote Farbe annimmt und die reichliche Ausscheidung eines amorphen Körpers erfolgt. Die Flüssigkeit wird mit Aether ausgeschüttelt, der eine tief gelbe Farbe annimmt. Die vereinigten aetherischen Ausschüttelungen werden durch Destillation vom Aether befreit. Beim vollkommenen Verdunsten des Aethers hinterbleibt eine braune harzartige, weiche Masse. Zur Reinigung wird diese in verdünnter Schwefelsäure gelöst, filtrirt und das Filtrat zunächst 3 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung ist bräunlichrot gefärbt und fluorescirt mit grüner Farbe.

Der Rückstand von der Chloroformausschüttellung wird 2 Mal mit Aether ausgeschüttelt welcher ihn gelblich färbt. Die wässrige Lösung wird hierauf mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht; es scheidet sich ein amorpher, weisser Körper ab, der sich schnell an der Luft bräunt. Mit Chloroform geschüttelt, geht er in dieses mit brauner Farbe über. Die Chloroformlösung wird nochmals mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt welche die Alkaloide aufnimmt, das Chloroform jedoch noch stark tingirt lässt. Die schwefelsäure Lösung wird abermals mit

Na_2CO_3-Lösung übersättigt, worauf sich ein amorpher, weisser Körper abscheidet. Die Alkaloide werden mit Chloroform abermals ausgeschüttelt und die Chloroformlösung verdunstet. Es hinterbleibt eine braune sirupöse Masse mit schwach grünlicher Fluorescenz. Nach 24 Stunden ist der Sirup noch nicht erstarrt. Mit Petroleumaether übergossen ballt sich der Rückstand zusammen und geht beim Reiben damit in ein gelbliches Pulver über, welches unter dem Mikroskop betrachtet Krystallisationen, darunter unregelmässig gestaltete 6-seitige Tafeln, erkennen lässt.

Die Ausscheidung wird mit kaltem Petroleumaether gewaschen, welcher eine schwach gelbliche Farbe annimmt; beim Verdunsten des Petroleumaethers hinterbleibt ein sehr geringer Rückstand, der mit Schwefelsäure gelöst und mit Kaliumdichromat behandelt rot-violette Streifen giebt (charakteristisch für Johimbin). Es ist also von dem Johimbin eine kleine Menge gelöst worden.

Das Gewicht der mit Petroleumaether gewaschenen und getrokneten, also das Gewicht der Rohalkaloide beträgt 6 grm. Erhalten wurden also $1100 : 6 = 100 : X ; X = 0,545$ %. Das Alkaloidgemisch liess sich durch wiederholtes Behandeln mit kaltem Benzol in zwei Fractionen zerlegen, in welchen die schwer lösliche, aus heissem Benzol umkrystallisirte, das Johimbin darstellt. Ich fand den Schmelzpunkt der freien Base wenige Grade höher als Spiegel, nämlich bei 234°.

Das Nebenalkaloid, welches bisher nicht krystallisirt erhalten werden konnte, fluorescirt in Chloroformlösung stark grün.

Da mir seitens der Hamburger Firma auch Zweigstücke und Blätter der Zuhumbehoa Baumes eingesandt wurden, so untersuchte ich auch die Blätter auf einen etwaigen Alkaloidgehalt.

Die Blätter bis 32 cm. lang, bis 12 cm. breit, lederartig, lanzetförmig bis elliptisch. Zur Untersuchung auf Alkaloide wurde wie folgt verfahren: 45 grm. grobes Blätterpulver werden in verschlossener Flasche 8 Tage lang mit 250 cctm absoluten Alkohols macerirt, abfiltrirt und die rückständige Drogue mit Alkohol nachgewaschen. Der von Chlorophyll stark grün gefärbte Auszug wird auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand mit Wasser extrahirt, das mit wenig Salzsäure versetzt ist. Der salzsäurehaltige Auszug wird mit Na_2CO_3 übersättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des letzteren, hinterbleibt eine kleine Menge eines Körpers von starkem, Nicotin ähnlichem Geruch. Mit concentr. Schwefelsäure löst sich der Rückstand mit gelblicher Farbe, auf Zusatz eines Kryställchen $K_2 Cr_2 O_7$ tritt die für Johimbin charakterische Violettfärbung auf.

Damit dürfte die Anwesenheit des Johimbins auch in den Blättern erwiesen sein.

Ich behalte mir vor, nach den erwarteten Veröffentlichungen Spiegel's auch meinerseits weitere Beiträge zur Kenntniss der Alkaloide der Juhumbehoa-Rinde zu liefern.

Quatrième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Verne (Grénoble), Prof. Davydov (Varsovie). Secrétaires: Phrmc. d. 1-re Classe Collin (Paris), Maître ès Pharmacie A. Ferrein (Moscou).

Prof. **Émile Bourquelot** (Paris).

Sur l'Amanita Phalloïdes Fries.

J'ai eu l'occasion, dans ces derniers temps, de faire une enquête sur quatre empoisonnements par des champignons dont j'ai déterminé les espèces. Dans un cas, l'empoisonnement, portant sur cinq personnes, avait été causé par l'Amanita Phalloïdes Fr. Les cinq personnes sont mortes (Jurançon). Dans un deuxième cas portant sur une seule personne (un pharmacien), l'empoisonnement causé par la même espèce a été suivi de mort également (Autun-du-Perche). Dans les deux autres cas, les empoisonnements causés: l'un par l'A. muscaria L. (une personne: Bois-le-Roi), l'autre par l'A. panthérina Fr. (six personnes, Bois-Guérin), bien qu'ayant présenté des symptômes très graves, se sont terminés par la guérison.

Je suis d'avis que les Amanites toxiques doivent être partagées en deux groupes, dont le premier comprend les espèces de beaucoup les plus toxiques, à savoir:

1-er groupe. — Amanita Phalloïdes Fr., A. Mappa Fr., A. verna Bull. et l'Amanita virosa Fr. De ces quatre espèces dont la toxicité est due sans doute à la Phalline de Mr. Kobert, celle qui cause chaque année le plus de victimes est la première, dont les amateurs de champignons ne se défient pas, ou qu'ils ne connaissent pas.

2-e groupe.—Les Amanita muscaria L. et l'Amanita panthérina Fr. dont la toxicité est due à la Muscarine.

A l'occasion de cette communication, j'ai l'honneur de montrer aux M.M. les membres de la section des photographies en couleur représentant les espèces du premier groupe, dont on peut ainsi constater les caractères différentiels.

Discussion.

Mr. **Bougstab** (Simféropol): J'ai l'honneur de prier le très honoré Professeur Bourquelot de bien vouloir m'expliquer relativement à la communication de ce matin où et quand l'oxygène s'épaissit, resp. se transforme en ozone? Ne serait-ce pas le résultat de l'absorbtion de l'oxygène liquide de l'air par les cellules, c. à. d. un phénomène purement physico-chimique, un produit de la période végétative de leur vie?

Naguère un bactériologiste allemand—j'ai le regret d'avoir oublié son nom — a fait d'étonnantes expériences de fermentations sans ferment. Les expériences consistaient en ce qu'il obtenait grâce à une forte presse du suc de levain, le faisait passer par un filtre Chamberland ou du même principe, après quoi il ajoutait de ce liquide, selon toutes les règles, à des solutions de sucre et obtenait une fermentation

tout à fait régulière avec dissolution en alcool et acide carbonique. Les toxines n'amènent-elles pas dans les cas observés pas Prof. Bourquelot de procès oxydants?

Quant au cas d'empoisonnement par de l'Amanita Phalloïdes si brillament exposé par le très honoré Professeur je puis lui adjoindre un cas d'empoisonnement par des champignons qui—la chose est bien regrettable—ne fut pas étudié. En Crimée non loin de Simferopol, près d'une forêt, une famille de paysans s'est empoisonnée avec des champignons, les seuls des espèces mangeables que nous ayons dans notre contrée. Ce qui surtout est à noter, c'est que la paysanne, qui a toujours pris de ces champignons pour les vendre, n'était pas sans les bien connaître et, certes, n'en aurait pas pris elle même, et d'autant plus, n'en aurait pas donné à ses enfants, si elle les savait vénéneux; leur ressemblance avec les champignons bons à manger était tellement prononcée qu'elle ne leur trouva rien de suspect.

Peut être dans ce cas avons nous aussi affaire à l'Amanita, l'isoterme de Crimée admettant la possibilité de supposer l'existance de ce cryptogame; par contre il se peut que nous assistions dans ce cas à une de ces formations inconnues de toxines qui, si souvent, sont du domaine des champignons. Peut être le procès végétatif, ou tout autre procès biologique, développe dans les champignons les plus inoffensifs, à un certain moment de leur développement, des toxines ou autres éléments vénéneux. L'histoire de l'épidémie de l'ergotisme nous démontre combien est différente et peu stable l'action d'un agent aussi énergique que la Claviceps purpurea: pour certains individus, une quantité minime d'ergotine prise à certain terme avec du pain pousse à des phénomènes d'empoisonnement très intensifs, pour d'autres ces phenomènes peuvent ne pas être observés même après de fortes doses; il a aussi été démontré que la chose ne dépendait nullement de la quantité de l'alcaloïde. Dans mon cas, ce qui est principalement étonnant, c'est que seulement certains membres de la famille ont été atteints et surtout la mère elle même.

Prof. **August Biélohoubek** (Prag).

Ueber Paris quadrifolia L. in forensischer Hinsicht.

Meine Herren!

Erlauben Sie mir im Namen der Prager Pharmaceutischen Gesellschaft, von der ich delegirt bin, die besten Erfolgwünsche dem Moskauer Congress zu erstatten.

Meine Herren! Im Anschluss an das erwähnte Thema möchte ich Ihnen eine wahre Räubergeschichte erzählen, die sich vor einer Reihe von Jahren zutrug. An einem kleinen Ort, an der Grenze von Sachsen und Böhmen lebte ein Mann, der ein folgendes Geschäft betrieb. Er hielt auf der Landstrasse einzelne Reisende an und bat sie, ihn in

ihrem Wagen mitzunehmen. Wärend der Fahrt bot er denselben, um ihre Freundlichkeit zu erwidern, eine rote Flüssigkeit als Schnaps an. Diese Leute, die den Trunk nahmen, wurden bald bewusstlos, und dem Räuber war es möglich sie in unbewachten Stellen, in Gräben, aus dem Wagen zu werfen und sich ihres Gutes zu bemächtigen; die Wagen brachte er über die Grenze, wo er sie verkaufte, und begann an einem anderen Orte sein Handwerk. Die betäubten Reisenden kamen erst ungefähr nach 2 Tagen zu sich und wenn sie von ihrem Erlebniss erzählten, fanden sie wol bei den Einwohnern keinen Glauben, denn der allgemeine Eindruck, den sie machten, war derjenige von Wahnsinnigen; sie waren dann noch einige Zeit unwol, erholten sich aber allmälig. Diese rote Flüssigkeit kam nun, vor 18 Jahren, vor das Landesgericht und sie sollte einer chemischen Untersuchung unterworfen werden, wobei die Vermutung ausgesprochen wurde, dass sie Belladonna enthielt. Die Untersuchung ergab folgendes: eine rote, klare, alkoholische Flüssigkeit, mit Zimmt und Zucker versetzt, angenehm aromatisch. Nach dem Wunsche des Kreisgerichts wurde auf Belladonnaextract geprüft, doch resultatlos. Professor Lerch, der die Untersuchung leitete, war ein ausgezeichneter Chemiker, und ist in der Literatur wol bekannt. Ich war zu der Zeit sein Assistent. Soweit nun das Untersuchungsmaterial reichte, wurde nach dem Stass-Otto'schen Verfahren analysirt; es wurde allerdings eine allgemeine Alkaloidreaction erhalten, aber keines von den bekannten Giften konnte ermittelt werden. Der aetherische Auszug aus der alkalischen Flüssigkeit ergab keine Alkaloidreaction; aber beim Erwärmen des Verdunstungsrückstandes mit concentrirter Schwefelsäure entwickelte sich ein aromatischer Geruch, der an den Geruch von Prunus spinosa L. erinnerte, aber doch von ihm vollständig verschieden war: er rührte nicht von Atropin her. Das Gutachten wurde dahin abgegeben, dass die Untersuchung auf die bekannten Gifte negativ ausgefallen sei, aber dass die Flüssigkeit verdächtig wäre.

Erst vor Kurzem ist unter ähnlichen Umständen von demselben Kreisgerichte wieder eine rote Flüssigkeit zur Untersuchung übergeben worden, mit der Frage, ob sie nicht Belladonna enthielte. Nicht vor langer Zeit ist die Untersuchung in Prag von zwei Chemikern, wie es das Gesetz verlangt, von denen der eine Prof. Biéloboubek (ich) war, ausgeführt worden. Dieses Mal war die rote Flüssigkeit, welche im Ganzen 5—6 grmm. betrug, trübe, nicht filtrirt, und enthielt weder Alkohol, noch Zucker und war dicklich. Die mikroskopische Prüfung ergab die Anwesenheit des Detritus der Fruchtoberhaut von einer Beere, ein grossmaschiges Parenchymgewebe des Fruchtfleisches, worunter sich ganze Zellen mit Rhaphidenbündeln von oxalsaurem Kalk angefüllt vorfanden, ähnlich wie bei Scilla, und Gefässbündel. Ausserdem fanden sich noch am Boden des Gläschens drei Samen, und es wäre von Interesse zu wissen ob dieselben noch keimfähig waren. Mittlerweile wurden zur Identificirung derselben die Samenhandlungen Erfurts herangezogen und die Herbarien untersucht und es stellte sich heraus, dass nach der Grösse, Breite, Länge, Dicke, Farbe, Längsstreifung (sie sind der Länge nach gefurcht), nach der Stellung des Nabels und der Mikropyle, nach der Quer-und Längsschnittuntersu-

chung es keinem Zweifel unterworfen war, dass es die Samen von Paris quadrifolia L. wären; die Samen anderer Pflanzen sind vollständig different. Die Früchte der Herbariumexemplare zeigten dasselbe Gewebe mit den Raphiden-führenden Zellen und denselben roten Farbstoff; es stimmte vollständig mit der Paris quadrifolia überein.

Der Saft wurde nach dem Stass-Otto'schen untersucht. Es war wünschenswert, die frischen Beeren von Paris quadrifolia einer gleichen Prüfung zu unterwerfen um vergleichbare Resultate zu erhalten; doch war es schwer das nötige Material dafür zu erhalten, denn es war im Winter. Der rote Farbstoff ist prachtvoll kirschrot, mit Aether geschüttelt verfärbt er sich etwas und wird bräunlich, bei Verdunstung des Aethers wird er wieder rot. Kalihydrat verändert die Farbe in bräunlichgelb, zuerst in grün übergehend; Ammoniak färbt blau, dann grün, bei gelindem Erwärmen rot. Das Verhalten des Farbstoffes zeigte in beiden Fallen vollständige Analogie. Die chemische Untersuchung hätte uns Aufklärung geben können über die Anwesenheit der beiden Glycoside der Paris quadrifolia. Doch war man durch die geringe Menge des Untersuchungsmaterials genötigt sich auf die vom Kreisgerichte, wie vor 18 Jahren, gestellte Frage zu beschränken, ob Atropa-Alkaloide vorhanden wären. Aus der saueren Flüssigkeit wurde, wie das erste Mal, durch Aether eine Spur einer Substanz ausgeschüttelt, welche die allgemeinen Alkaloidreactionen zeigte, aber durch keine speciellen Reactionen zu erkennen war. Aus der alkalischen Lösung konnte beim Schütteln mit Aether kein Alkaloid gewonnen werden. Der Verdampfungsrückstand ergab beim langsamen Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure jenen eigentümlichen Geruch, der abweichend von demjenigen welchen Atropin unter ähnlichen Umständen entwickelt, so charakteristisch ist, das man ihn nicht so leicht vergisst. Freilich ist dieses Kennzeichen zum Nachweis der Substanz nicht ausreichend. Einen ähnlichen Geruch erhält man beim schwachen Erwärmen von einer Spur Kaliumdichromat mit Acidum lacticum (die, wie es gewöhnlich der Fall ist, nicht ganz frei ist von Buttersäure).

Auch dieses Mal konnte weder Atropin noch ein anderes Gift nachgewiesen werden wie auch bei dem selbst hergestelltem Saft von den Beeren Paris quadrifolia; aber die morphologischen Merkmale der Samen bestätigen die Uebereinstimmung mit Paris quadrifolia und die Identificirung ist unzweifelhaft festgestellt. Wenn wir nun die physiologische Wirkung der Beeren in der Literatur nachschlagen, so finden wir angegeben: Betäubung, Kopfschmerz, Erbrechen, Sehstöhrung, und dieses entspricht ebenfalls der Wirkungsweise des Giftes. Diese Pflanze hat ein grosses Interesse nicht nur für West-Europa, sondern auch namentlich für Russland, wo sie bekanntlich in grosser Menge vorkommt. In der Literatur sind die Angaben über ihre Bestandteile sehr mangelhaft.

In „Pharm. Journal" erschien vor einigen Jahren eine Arbeit über Paris quadrifolia, worin der Nachweis von Alkaloiden geführt wurde. Sie war einem Bericht von Merck entnommen, und dieser teilte mit, dass der Autor Armand Gautier wäre. Auf die Bitte von Prof. Biélohoubek ihm einen Separatabdruck von der Schrift zukommen zu lassen, erwiederte dieser (A. G.), dass er von der Arbeit, sowol als auch von einem Namensvetter der dieselbe verfasst haben könnte, nichts wüsste.

Merck erklärte, dass das Publicat im „Bulletin“ von 1892 in New York erschienen sei, ein Referat wäre von Baillon in Paris verfasst und die Arbeit sei gemeinschaftlich mit Trimen ausgeführt worden. Es scheint, dass die Untersuchung sich nicht auf die Paris quadrifolia bezieht. Fest steht nur in dieser Beziehung, dass die Früchte der letzteren bis jetzt noch nicht untersucht worden sind. Daher sind wir bei einer wirklichen Vergiftung gegenwärtig nicht im Stande den Beweis einer solchen zu führen, falls die morphologischen Bestandteile fehlen. Es muss den ferneren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob es nicht gelingen würde einen Körper zu greifen und der chemischen Diagnose zuzuführen.

Discussion.

Prof. **Tikhomirov** (Moscou): Wir müssen Herrn Prof. August Biélohoubek für diese schönen und mühevollen Untersuchungen, die zu so interessanten und wichtigen Ergebnissen geführt haben, unseren wärmsten Dank aussprechen. Noch gestern haben wir von dem Meister der Pharmakognosie gehört über die Bedeutung der mikroskopischen Forschung. Wir haben mit der pharmakognostischen Untersuchung zu beginnen um den Weg für die chemische Untersuchung zu bahnen. Es liegen hier einige Beobachtungen vor, wie glänzend die Pharmakognosie die Leiterin der Untersuchung werden kann, und es mögen mir die Chemiker vergeben, wenn ich diese Behauptung ausspreche. Was war der leitende Stern bei dieser Untersuchung? Die Raphidenbündel! Nach den bekannten Untersuchungen der Anatomie der Pflanzen kann es allgemeines Gesetz gelten, dass wie unter den Monocotyledoneen die Raphideen weit verbreitet sind, so selten finden sie sich bei den Dicotylendoneen. Europa's Flora hat nur wenige Representanten solcher Dicotyledoneen. Unter ihnen sind es die Onagraceen welche auch Raphidenbündel führen. Die Pflanze gehörte nicht also zu den Dicolyledoneen. Dieses war schon ein Wink für die weitere Untersuchung, und diesen Wink hat die Pharmakognosie gegeben, und wir sprechen nochmals unseren Dank dafür aus. Zur weiteren Erforschung der angeregten Frage wende ich mich mit der Bitte an die Herren, die sich dafür interessiren, Ende April oder Anfang Mai in den kleinen Wäldern und Hainen zu botanisiren wo sie mehr als genügende Mengen von Paris quadrifolia antreffen werden um Material für eine chemische Untersuchung zu sammeln. Dann erinnere ich auch daran, dass in Sibirien eine andere Art, Paris quinquefolia, verbreitet ist, welche etwas mächtiger ist; sie findet sich abgebildet in dem alten Werk von Ledebour „Icones plantarum rariorum Rossiae et Americae“.—Kurz zusammengefasst, sehen wir also bei dieser Untersuchung, dass die Pharmakognosie sie zum rechten Ziele führte und die schwere Sache schön ermittelt wurde.

Agrégé **Spassky** (Kharkov): Quelle était la réaction employée pour découvrir l'atropine? La réaction physiologique n'est pas toujours d'une sûreté parfaite. Il faut penser aussi aux ptomaïnes. Ensuite, pour une intoxication par la Belladone il n'est pas assez de prouver, s'il y entrait de l'atropine ou les isomères de cet alcaloïde. L'hyoscine etc. ne dilatent pas la pupile tandis que l'atropine a cette propriété au plus haut dégré. Ses isomères peuvent se transformer

facilement. Aussi la réaction de Vitali n'est pas assez prouvante. Quant à la méthode de Stass-Otto, elle ne donne pas toujours des résultats satisfaisants. Le Paris quadrifolia, je ne l'ai pas étudié; mais pendant mes études à Marbourg avec Mr. le Professeur E. Schmidt j'ai eu l'occasion de trouver un nouvel alcaloïde dans le Helianthus annuus. Cette substance se dissout facilement dans l'eau, l'éther et le chloroforme; d'après la méthode ordinaire il était difficile de la découvrir. Si le corps en question ne contient qu'une faible quantité d'alcaloïde, la méthode serait insuffisante.

Prof. **Tikhomirow** (Moscou): M. le prof. Biélohoubek a démontré l'absence d'un alcaloïde quelconque. La question sur un empoisonnement avec la Belladonne était posée par le tribunal. L'investigation reste à être complétée à cause de la quantité insuffisante du corpus delicti.

Prof. **Biélohoubek** (Prag): Aus der alkalischen Flüssigkeit konnte durch Ausschüttelung mit Aether keine Substanz erhalten werden, welche die allgemeine Alkaloïdreaction zeigte; also waren auch kein Hyoscyamin, Atropin und ähnliche Körper vorhanden. Trotzdem wurde die Vitali'sche Reaction ausgeführt. Mehr positives war nicht zu erreichen gewesen.

Prof. **Davydov** (Varsovie): Je suis d'accord avec M. le prof. Biélohoubek. La méthode de Stass-Otto est la plus exacte, quoique une petite quantité d'alcaloïde pouvait se perdre.

Mr. **Bougstab** (Simféropol): Le cas exposé par le très honoré rapporteur est de premier intérêt et les explications que j'ai souhaité avoir ont été pleinement données grâce aux questions de l'honoré Mr. Spassky. Je voudrais seulement savoir si l'examen colorimétrique de l'extrait a été fait au spectroscope, vu sa coloration intense, et quelles furent les lignes d'absorbtion qui ont été obtenues. C'est grâce au spectroscope que j'ai eu l'occasion de découvrir un alcaloïde à moi inconnu qui, selon la détermination du Conseil Médicinal, s'est trouvé être du Coronillinum (Cytisinum) se trouvant chez certains Papilionacés, et dans mon cas dans des semences de Coronilla varia L. qui par hasard ont dû s'être trouvés dans la farine, en lui donnant un goût amère; cette farine était funeste pour les animaux domestiques, les cochons en particulier.

Prof. **Biélohoubek** (Prague): Par le spectroscope, on ne pouvait que reconnaître l'identité du liquide avec le suc de Paris quadrifolia.

Cinquième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 10 h. du matin.

Presidents: Prof. Bourquelot (Paris), Agrégé Spassky (Kharkov). Secrétaires: Pharmc. de 1-re Classe Vaudin (Fécamp), Mr. le Prépateur Kayser (Moscou).

Prof. **Tikhomirow** (Moscou)

Démontre quelques nouvelles préparations pharmaceutiques et chimiques: la Somatose (Bayer), Crystallose, l'Itrol, Actol, Orphol (Heyden), Lanoline, Alapurine (Wollkämmerei, Delmenhorst), Tannalbine (Knoll), Limanol (d'Odessa), Oleum aethereum Menthae piperitae russe (Mr. Blanc, Gouvernement Tambov).

Prof. **Claude Verne** (Grénoble).

Réglementation de la Scolarité et du Stage en Pharmacie.

Pour embrasser cette question dans son ensemble, il faudrait l'envisager au double point de vue: de l'enseignement et de la pratique professionnelle.. L'enseignement varie avec les nations; il se confond avec celui de la médecine chez les unes, est mixte chez les autres. et ne s'en distingue nettement que dans un fort petit nombre. Cette dernière organisation me paraîtrait la meilleure, la plus apte à faire progresser nos études, en utilisant mieux les progrès incessants de la science; mais, il y a des situations respectives auxquelles il ne faut pas toucher: je me contenterai d'une simple indication.

Il n'en est pas de même de la réglementation de la Scolarité et du Stage que je considère comme d'ordre international et susceptible d'élever le niveau moral et intellectuel de notre profession. Ici encore. nous nous trouvons en présence de situations qui varient avec les pays, suivant qu'ils placent le stage après [1]) ou avant les études. C'est ce dernier état de choses, préjudiciable à nos intérêts, que j'ai l'intention de vous signaler en me plaçant au triple point de vue: scientifique. moral et professionnel.

Si l'on considère l'époque à laquelle a été établie la réglementation actuellement en vigueur, on voit sans peine que les conditions de la Pharmacie n'étaient pas ce qu'elles sont aujourd'hui. Le pharmacien connaissait surtout l'art des mélanges; il utilisait son savoir à la récolte, la conservation et l'emploi des Simples. Maintenant l'ordre des choses est changé; les sciences ont évolué, la pharmacie les a suivies, et il en est résulté une transformation complète de notre profession. Des simples nous avons passé aux composés, et c'est la chimie, principalement la chimie organique, qui, par ses découvertes de tous les jours, nous fournit les drogues nouvelles. Il en est de même de la Matière Médicale, qui n'a réellement été précisée et rendue scientifique en France que tout récemment, par le magnifique „Traité des Drogues Simples“ de MM. Planchon et Collin.

Le praticien ne se contente plus de la partie descriptive des plantes; il les envisage au point de vue histologique, chimique, du principe actif, etc. D'autres sciences auxquelles nous faisons appel, la physique et l'histoire naturelle, ont également progressé depuis le commencement du siècle, sans que la pharmacie, qui leur fait des emprunts constants, ait rien modifié aux conditions de Scolarité et de Stage. Nouz sommes des rétardataires, nullement fin de siècle, et notre méthode de travail et d'enseignement me paraît parfaitement empirique. Vous admettrez bien avec moi qu'un élève, sortant du lycée pour entrer dans une officine, comme stagiaire, n'a aucune des notions qui pourraient lui permettre de vérifier et de constater l'identité des substances, d'en rechercher les impuretés, les altérations et les falsifications.

Le pharmacien ne prépare pas ses drogues chimiques: il les reçoit du commerce et de l'industrie, et sa qualité spéciale, la caractéristi-

[1]) Voyez: „Répertoire de Pharmacie“, Paris 1889.

que qui le distingue des professions voisines, c'est l'ensemble des connaissances qui lui permettent la vérification et l'analyse des drogues. La pharmacie est scientifique ou elle n'est pas. Livrer au public sans vérifier, c'est faire un acte de commerce, sans offrir les garanties professionnelles que la loi nous impose en vue de la sécurité publique; c'est agir au même titre que l'épicier d'en face.

Telle est cependant la situation dans laquelle vous placez un stagiaire qui ne peut, en aucun cas, analyser ou fixer l'identité des médicaments, pas plus qu'il ne peut déterminer les drogues simples par l'histologie végétale, ou apprécier leur richesse par un titrage, ainsi que cela se pratique pour l'opium, le quinquina, etc.

Voilà pour le côté scientifique, mais, dans l'ordre moral, les conséquences ne sont pas moins funestes. Le stagiaire qui a opéré empiriquement reste empirique, malgré les fortes études qui suivent. Cette marque indélébile le poursuivra dans la pratique professionnelle; il comprendra difficilement plus tard qu'il a besoin de connaissances dont il s'est passé au début de son Stage. Son éducation professionnelle sera incomplète, et vous savez que l'éducation première joue un rôle considérable dans l'avenir d'un homme.

Un autre inconvénient, pas moins grand, de cet état de choses, c'est l'absence d'un laboratoire dans un grand nombre d'officines, c'est la variété des méthodes dans les opérations, chacun de nous opérant un peu à sa façon.

Par l'inversion du système, on serait obligé de créer, dans nos Écoles et Facultés, des Laboratoires de Pharmacie appliquée, ayant l'unité de direction et de méthode qui convient à des opérations aussi délicates que les nôtres. On imprimerait ainsi à nos études une direction d'enseignement plus professionnelle, ce que nous demandons tous, et on créerait en même temps l'unité de vues dans la théorie et la pratique; en un mot, on assurerait l'identité des médicaments et on rendrait ainsi un véritable service à l'humanité et à la thérapeutique.

Dans l'ordre professionnel de quoi se plaint on? Dans les pays ou la Pharmacie n'est pas limitée, de la pléthore de notre profession, qui est tous les jours de plus en plus envahie, et que la lutte pour la vie finira par rendre tout à fait commerciale, au grand détriment de la santé publique.

Cette reforme me semble tout indiquée pour y remédier, au moins en partie. Les élèves, dans l'impossibilité de faire à la fois leur Scolarité et de travailler en pharmacie, conserveront plus de temps à leurs études; il s'ensuivra une augmentation de dépenses qui éloignera forcément un certain nombre de jeunes gens de la profession; de leur côté, les examinateurs pourront se montrer plus sévères: sévérité devant laquelle ils reculent parfois en présence d'un étudiant qui se trouve, par l'ordre des choses établi, à sa sixième année d'études.

Vous vous demandez ce que deviendra le Stage; je commence par vous dire que je reste partisan résolu d'un stage aussi rigoureux que par le passé. Il sera fait après, au lieu que ce soit avant; en un mot, il n'y aura rien de changé, si ce n'est que nos auxiliaires seront instruits, à même de nous suivre dans toutes nos opérations, ayant tout à gagner de nos sages conseils et de notre longue expérience.

Discussion.

Dr. M-me **Antouchévitch** (Viatka): Je suis absolument de l'avis de Mr. le Prof. Verne. La Russie se trouve en cela dans des conditions particulières. A la campagne, loin des villes, dans les hôpitaux et pharmacies du Zemstwo, les élèves-pharmaciens sont tellement absorbés par les manipulations indipensables qu'il leur est impossible de remplir leur tâche d'une manière absolument consciente. Souvent les pharmacies de la campagne n'ont pas à leur service de pharmaciens spécialement préparés et ce sont les médecins qui en sont les gérants. D'autre part, les médecins, étant aussi très ocuppés, n'ont pas le temps voulu pour diriger les travaux scientifiques et théorétiques des pharmaciens. Le grand mal est dans le fait que les pharmaciens perdent tout intérêt pour la science et tendent à devenir des artisans.

Mr. **A. Liven** (Varsovie): Durant son stage à la pharmacie l'élève reçoit non seulement une instruction pratique en pharmacie, mais aussi des connaissances théoretiques. Tout pharmacien-propriétaire tâche, dans les limites du possible, de tout sacrifier pour l'instruction de ses élèves.

Prof. **Thoms** (Berlin) dit que l'état des choses actuel en Allemagne quant à l'instruction des pharmaciens est bien imparfait. Le laps de temps entre l'école et l'université et trop long. Il vaut mieux que ce ne soit qu'une partie des travaux pratiques qui soit ultérieure à l'université, tandis que l'autre soit de rigueur, une fois les occupations universitaires terminées.

Dr. **Heger** (Vienne) communique le règlement qui est introduit en Autriche depuis 6 ans. Après 6 classes du gymnase, un stage de trois ans après lequel le jeune pharmacien est sensé de prendre immédiatement ses inscriptions à l'université; les années universitaires terminées, un nouveau stage de cinq ans dans une des pharmacies en exercices. Pour H. le règlement autrichien est la meilleure solution du problème. De la sorte, le pharmacien, après avoir reçu en son temps des connaissances théoriques est bien préparé à l'exercice de sa profession.

Mr. **Yanichevsky** (Moscou), Prof. **Bourquelot** (Paris), Mr. **Popowsky** (Odessa), Mr. **W. Ferrein** (Moscou), Mr. **Seidemann** (Odessa) prirent aussi part à la discussion.

Prof. **Josef Moeller** (Graz).

Nouvelles recherches sur l'origine du Storax [1]).

Je m'occupe plus d'une vingtaine d'années de la question sur l'origine et le développement du Storax. Enfin il me parait avoir réussi à résoudre la question [2]). Ce baume n'est pas comme on le croyait jusqu'à présent le produit de l'écorce de l'arbre: il ne se développe que dans le bois; il n'est pas de même une sécrétion physiologique, mais un produit pathologique, ne se formant qu'après des graves lésions de l'écorce et du bois.

[1]) Notice présentée par le Gérant de la Section Mr. le Professeur W. Tikhomirov.

[2]) Joseph Moeller, Ueber Liquidambar und Storax. „Zeitschrift der Algmn. Oesterreichischer Apotheker-Versml." 1896.

Le premier effet d'une telle lésion est le développement des glandes schizogènes, se transformant ensuite en lacunes lisigènes confluantes; un procédé n'ayant presque d'analogie dans le règne végétal. Ces faits ont été constatés par mes investigations des résidus tissulaires du vrai Storax oriental, dit Styrax liquidus, provenant du Liquidambar orientalis Miller, de même que d'après mes observations sur des troncs de l'espèce americaine: le Liquidambar styraciflua L., entamés dans le but de la production du baume dit „Sweet-Gum“ de l'Amérique du Nord, d'où je les ai reçus.

Mais il me manquait encore une preuve expérimentale de la conclusion énoncée, les expériences que M. Louis Planchon (de Monpellier) avait la bonté de faire ne démontrant que peu sur le développement du baume. Ces recherches n'attestaient seulement que ce que j'avais déjà supposé d'avance: le baume n'existe pas en état normal de l'arbre et sa sécrétion n'est qu'une conséquence de la blessure. Il était naturellement bien à désirer de suppléer au manque de ces expériments. Malheureusement, je ne disposais que d'un matériel insuffisant, car on ne cultive ici le Liquidambar que très rarement, quoique l'espèce américaine supporte l'hiver sans abri. Mes recherches ont été faites sur un pied du Liquidambar styraciflua L. d'un parc publique: un petit arbre de 5 à 6 mètres de hauteur et de 0,55 mtr. de circonférence. Il va sans dire que l'arbre planté dans un parc publique demendait à être ménagé!

Des incisions sémicirculaires de plusieurs branches d'un pouce d'épaisseur ont été pratiquées dans l'écorce et dans la région du jeune bois adjacent. Les incisions ont été faites en avril, mai et juin consécutivement dans des intervales des trois semaines, pendant que l'arbre se trouvait alternativement: dans son état d'hiver (avril), au commencement du mois de mai (quand il se mit à bougeonner), le 26 mai, le feuillage n'étant pas encore complètement développé, et à mi-juin. Au commencement de l'automne les branches entamées ont été coupées et les parties vulnérées exactement examinées.

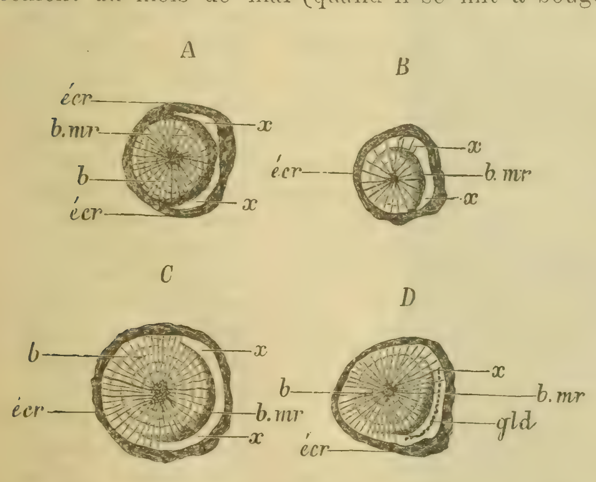


Fig. 1. Sections transversales des branches incisées: *écr*—écorce; *b. mr*—bois mort; *b*—bois normal; *x*—cambium et bois nouveau; *gld*—glandes et lacunes (*D*) comme conséquence de la blessure. Grossi à la loupe.

Les blessures qui ont été faites avant la période du développement des feuilles présentaient toutes le même effet, comme la Figure 1, *A*, *B*, *C*, le démontre: il s'était formé une fissure, bien fine, dans le bois adjacent.

Au dessous de cette fente s'élargissent un peu les deux côtés, le bois était dévenu brun. Dans la région de la fente l'accroissement était un peu plus fort, de manière que la branche paraissait ici un peu aplatie. L'écorce était détachée, le bois mort (Fig. 2, *x*, *y*).

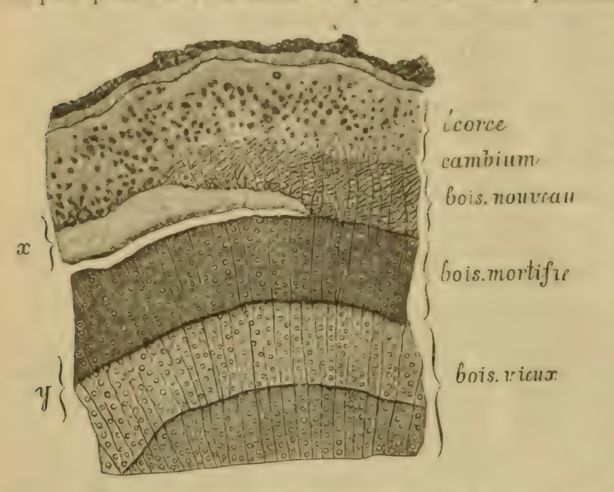


Fig. 2. Section transversale de la Fig. 1, *A* au microscope. Grossissement 50; *x*—parenchyme pathologique; *y*—ligne de séparation du bois mortifié et du bois resté normal.

Les éléments de ce bois mort étaient remplies d'une substance jaune, ces vaisseaux contenaient des thylles, tout aussi bien que les vaisseaux du bois plus central non entamé, tandis que l'assise du bois nouvellement développée après la lésion n'était formée que des cellules d'un parenchyme pathologique dans lequel se faisaient apercevoir les glandes schyzogènes (Fig. 1, *D*, *gld.*) confluantes ensuite en lacunes lisigènes (Fig. 3, *gld. lcn.*) des récipients du baume nouvellement sécrété en sa qualité d'un produit représentant les résultats d'une irritation pathologique de l'assise du méristhème cambial attaqué par l'incision. A une certaine distance de l'accroissement cambial le bois présente une déviation de sa structure typique: par-ci, par-là on trouve, dans la section transversale, des fibres du bois se présentant dans leur axe longitudinal et—pas de baume.

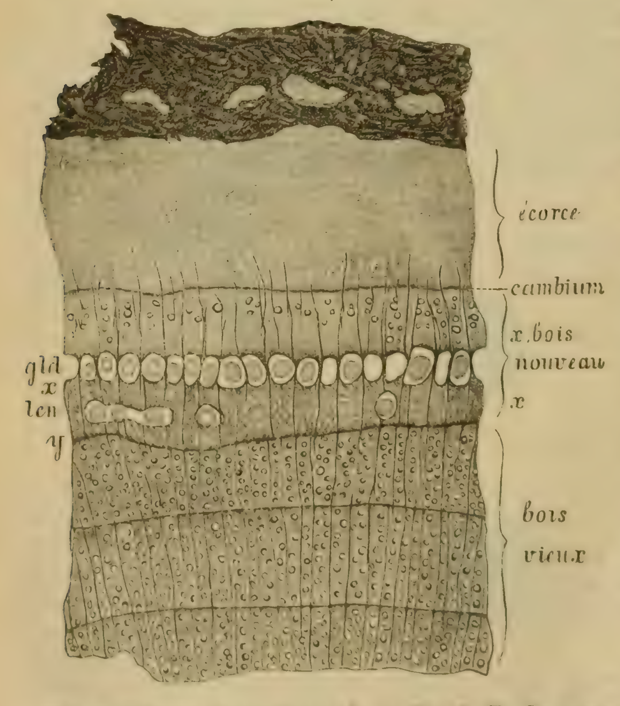


Fig. 3. Section transversale de la Fig. 1, *D*. Le parenchyme pathologique—*x*, contient des glandes—*gld* et des lacunes—*lcn*, nouvellement dévellopées, comme résultat de la lésion de la branche. Grossissement 100.

La branche qui a été vulnérée en été démontrait dans sa section transversale, parallèlement à sa fente, une ligne bien fine qu'on pouvait constater à l'aide d'une loupe comme composée d'une série des points (Fig. 1, *D. gld.*), glandes et lacunes (Fig. 3, *gld. lcn.*), situées plus haut, comme l'attestait le microscope. Dans la région de ces dernières le jeune bois est changé en un paranchyme traversé des rayons médullaires contenant de l'amidon.

Le bois vieux, non entamé, avait une structure tout à fait normale.

Donc, la supposition, bien possible, d'après mes recherches préalables, sur l'origine du Storax en sa qualité d'un produit pathologique, doit être considérée désormais comme un fait établi incontestablement.

Discussion.

Prof. **W. Tikhomirov** (Moscou) ajoute quelques explications concernant les travaux du Prof. Tschirch sur l'origine de la résine des Conifères provoquée par les causes données par Prof. Moeller pour le Storax.

Sixième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Bourquelot (Paris), Agrégé Spassky (Kharkov)

Secrétaires: Pharm. de 1re classe Vaudin (Fécamp), Mr. Kayser (Moscou).

Pharm. de 1-re classe **E. Collin** (Paris).

Sur les caractères anatomiques des feuilles officinales.

Depuis que Mr. Weddell en France et Howard en Angleterre ont utilisé l'emploi du microscope pour la distinction des diverses espèces de Quinquina, ce mode de détermination n'a pas tardé a se généraliser et à être appliqué à l'étude des principales drogues simples.

C'est à dater de cette époque que nous vîmes successivement paraître d'importantes monographies ou des ouvrages spéciaux dans lesquelles l'étude des substances officinales est complétée par la description de leurs caractères anatomiques.

Parmi ces ouvrages je mentionnerai spécialement: L'„Anatomischer Atlas" d'Otto Berg. Le „Lehrbuch der Pharmakognosie" de Mr. Fluckiger. Le „Traité de détermination des drogues simples" de M. Planchon. L'„Anatomischer Atlas" de Vogl. L'„Histoire des Drogues Simples" de Fluckiger et Henbury. L'„Anatomischer Atlas" de M.M. Tschirch et Oesterle.

Ce dernier ouvrage peut être considéré comme le modèle de ce nouveau mode de détermination. Les auteurs envisageant les différentes drogues à leur état primaire étudient et décrivent les modifications profondes qu'elles subissent dans leur structure à mesure qu'elles se dévelloppent jusqu'à ce qu'elles soient parvenues à l'état sous lequel elles se trouvent dans les pharmacies.

Dans les ouvrages que nous venons de citer et dans la plupart de ceux qui ont été publiés sur le même sujet en différents pays, les auteurs se sont attachés surtout à décrire les caractères anatomiques des racines, des écorces, des fruits et des graines; l'étude anatomique des feuilles y est à peu près négligée ou complètement omise. Cependant M. Vogl, dans son „Anatomischer Atlas" et dans ses „Commentaires sur la Pharmacopie Autrichienne", donne l'histoire d'un certain nombre de feuilles. M. Tschirch, dans son „Anatomischer Atlas", reproduit aussi la structure de quelques feuilles et notamment celles du Thé de la Menthe, de la Coca, et du Maté.

En 1882, M. le Dr. Lémaire a présenté à la Faculté de Médecine de Nancy une thèse très intéressante sur la détermination histologique des feuilles médicinales.

Dans un ouvrage [1]) que j'ai publié récemment en collaboration avec M. G. Planchon, directeur de l'Ecole de Pharmacie de Paris, et que j'ai eu l'honneur d'offrir à la Section de Pharmacognosie du Congrès International de Moscou, nous avons fait une part très large à l'étude des feuilles. Nous avons introduit dans cet ouvrage une grande partie des dessins et des observations que j'avais consignés dans un Mémoire sur l'Anatomie des feuilles des Dicocylédonés, qui a été couronné par l'Académie des Sciences de Paris en 1884. Ces observations nous ont en effet révélé que de tous les organes végétaux utilisés en pharmacie, la feuille est celui qui offre les caractères les plus nombreux, les plus précis, les plus constants et les plus facilement comparables.

En coupant transversalement une feuille à sa base à 1 ou 2 millimètres au dessus du point initial du limbe, on obtient de petites sections qui permettent d'étudier du même coup la structure anatomique de la nervure médiane et celle du limbe de cette feuille. La nervure médiane, à cause de sa proéminence, se trouve toujours représentée sur ces sections par une forte convexité de la face inférieure: le limbe est représenté par deux petites ailes membraneuses placées à droite et à gauche de cette nervure.

La face supérieure de ces sections est tantôt plane, tantôt plane-concave, c'est à dire présentant en son milieu une concavité plus ou moins forte, tantôt plane-convexe, c'est à dire présentant au même point une convexité qui est toujours moins forte que celle qui existe sur la face inférieure. Ce caractère permet parfois de distinguer des feuilles de la même famille.

Dans la détermination histologique des feuilles nous aurons donc à envisager les caractères anatomiques du limbe et ceux de la nervure médiane. Ces caractères sont nombreux: les plus importants d'entre eux consistent:

1° Dans la nature de l'épiderme.

2° Dans la disposition et la localisation de l'appareil stomatique.

3° Dans la présence ou l'absence, la forme des poils tecteurs et des poils glanduleux.

---

[1]) G. Planchon et E. Collin, Les Drogues Simples d'Origine Végétale. 2 vol. Paris, Doin, 1895—6.

4⁰ Dans la disposition et la constitution du mésophylle c'est à dire du tissu du limbe compris entre les deux épidermes.

5⁰ Dans la présence, la forme et la localisation des cristaux.

6⁰ Dans la disposition du système libéro-ligneux de la nervure médiane.

7⁰ Dans la présence ou l'absence, la forme et la localisation de l'appareil sécréteur dans le limbe et dans la nervure.

8⁰ Dans la présence ou l'absence, la forme et la localisation des sclérites dans ces deux parties de la feuille.

Quelques exemples empruntés au groupe des plantes officinales nous démontreront l'importance et l'utilité pratique de ces caractères.

a) Nature de l'épiderme.—Dans les feuilles tendres et molles (Conium maculatum) l'épiderme est recouvert par une cuticule très mince; dans les feuilles coriaces (Eucalyptus globulus) la cuticule est très épaisse. Cette membrane est tantôt lisse (Citrus Aurantium), tantôt marquée de crêtes saillantes qui lui donnent une apparence striée (Pilocarpus pennatifolius), tantôt marquée de protubérances de leur face inférieure (Erythroxylon Coca). Dans quelques feuilles officinales (Artanthe elongata, Ilex Paraguayensis) l'épiderme supérieur est renforcé par une couche de cellules sous-jacentes, désignée sous le nom d'hypoderme.

b) Appareil stomatique.—Les stomates sont généralement localisés sur la face inférieure de la feuille, mais dans beaucoup de feuilles officinales ils se montrent aussi sur la face supérieure. Ces stomates affectent des dispositions qui varient beaucoup selon les familles, mais qui conservent leur constance d'une façon vraiment remarquable dans les feuilles de quelques familles.

Très souvent les stomates sont entourés par 4,5 ou 6 cellules qui n'ont rien de régulier, dans leur forme, ni dans leur direction, ni dans leurs dimensions (Solanaceae, Myrtaceae). C'est le cas le plus général.

Dans les Labiatae, les stomates sont constamment disposés perpendiculairement à la cloison qui sépare deux cellules voisines.

Dans les Ternstroemiaceae, les stomates sont entourés par 3 petites cellules parallèles à leur contour extérieur.

Dans les Rubiaceae et les Guttiferae, les stomates sont entourés très frequemment par deux cellules disposées en croissant et plus petites que les cellules voisines.

Dans les Asclepiadaceae, Apocynaceae, Loganiceae, les stomates sont accompagnés de deux cellules parallèles à l'ostiole. Cette analogie est frappante dans ces trois familles rangées par Brougniart dans le groupe des Gentianaceae.

Dans les Malvaceae, les stomates sont entourés très frequemment par trois cellules dont une est constamment plus petite que les deux autres.

Nous signalerons encore la constance de la disposition de l'appareil stomatique dans les Acanthaceae et les Caryophyllaceae.

c) Poils.—Les poils qu'on observe à la surface de l'épiderme des feuilles sont très variables dans leur forme. Ils appartiennent aux groupes des poils tecteurs et des poils glanduleux.

Les poils tecteurs affectent parfois une forme très-constante dans quelques familles: dans les Solanaceae ils sont généralement coniques

et pluricellulaires: das les Sapotaceae, ils sont unicellulaires et disposés en forme de navette. Parfois les poils tecteurs affectent une grande variété dans les feuilles de la même famille (Labiatae, Compositae).

Les poils glanduleux sont moins variables dans leur forme qui reste aussi bien plus constante dans les feuilles de la même famille. Ainsi dans les Labiatae les poils glanduleux sont généralement représentés par de petites glandes arrondies à 1 ou 2 compartiments et par des glandes plus grosses, divisées en 4 ou 8 compartiments par des cloisons verticales.

Dans les Compositae les poils glanduleux sont plus uniformes encore et sont représentés par une glande divisée en 4, 6, ou 8 compartiments par des cloisons verticales et horizontales. La disposition et la forme de ces glandes constitue un bon caractère pour la diagnose d'un groupe assez vaste de plantes de cette famille.

d) Disposition et constitution du mésophylle. — Le mésophylle de la feuille, c'est à dire le parenchyme compris entre les deux épidermes est tantôt homogène, c'est à dire formé de cellules ayant toutes la même forme et la même direction, tantôt hétérogène, c'est à dire formé dans sa partie supérieure de cellules disposées en palissade, et dans sa partie inférieure—de cellules affectant des formes et une direction très variables.

e) Cristaux.—Les cristaux constituent par leur absence ou leur présence, ainsi que par leur forme de bons caractères pour la diagnose des feuilles. Les cristaux font défaut dans quelques familles (Labiatae); ils sont disposés en macles ou en rosette dans les Polygonaceae; ils sont prismatiques dans les Erythroxylaceae: ils sont disposés en raphides dans les Lythrariaceae et les Ongraceae; ils sont le plus souvent pulvérulents dans les Solaceae et les Rubiaceae. Parfois ils affectent des formes différentes dans la même famille, tout en restant les mêmes dans la même feuille: ainsi ils sont pulvérulents dans Atropa Belladona, étoilés dans Datura Stramonium, souvent prismatiques dans Hyoscyamus niger. Ils peuvent ainsi contribuer par cette différence de forme à distinguer des lambeaux de ces diverses feuilles.

Parfois les cristaux affectent deux formes différentes dans la même feuille (Papilionaceae, Amentaceae, Rosaceae). Dans ce cas les cristaux disposés dans le mésophylle et le tissu qui entoure le système libéro-ligneux sont étoilés, tandis que ceux qui sont placés dans le voisinage des fibres sont prismatiques.

f) Système libéro-ligneux.—La disposition du système libéro-ligneux varie beaucoup dans les feuilles, mais offre néanmoins une grande analogie dans les feuilles de la même famille. Pour s'en convaincre, il suffit de comparer cette particularité anatomique dans plusieurs feuilles de la famille des Rosaceae, des Polygonaceae, des Compositae. Dans les Rosaceae, le système libéro-ligneux est représenté par un cordon disposé en arc. Dans beaucoup de Rutaceae ligneuses le système libéro-ligneux est représenté par deux cordons, l'un supérieur horizontal, l'autre inférieur, disposé en arc. L'analogie est frappante, quand on compare les feuilles de Citrus Aurantium et de Pilocarpus pennatifolius.

Dans les Polygonaceae et les Compositae le système libéro-ligneux est représenté par plusieurs faisceaux très nettement isolés et

qui, dans leur ensemble forment tantôt un arc ouvert, tantôt un arc fermé (Polygonaceae).

La consistance et la disposition du péricycle donnent aussi de bons caractères. Ainsi dans Thea Chinensis, le péricycle fibreux entoure complètement le système libéro-ligneux, tandis que dans beaucoup d'autres feuilles le péricycle ne recouvre que la partie inférieure de l'arc libéro-ligneux.

g) Appareil sécréteur. — Dans les mémoires si intéressants qu'il a publiés sur l'appareil sécréteur des plantes, M. Van Tieghem a démontré que de tous les caractères anatomiques, cet appareil est celui qui offre le plus de constance dans sa forme et dans sa localisation. Ce caractère pourrait même servir de base de classification pour distinguer un grand nombre de familles les unes des autres. Cet appareil sécréteur est représenté tantôt par des glandes unicellulaires (Laurinae, Magnoliceae, Monimiaceae, Piperaceae), tantôt par des poches sécrétaires pluricellulaires (Myrtaceae, Rutaceae), tantôt par des canaux sécréteurs (Umbelliferae Compositae, Terebinthaceae), tantôt par des vaisseaux lactifères (Apocynaceae, Asclepiadaceae, Sapotaceae). Ces différents organes sécréteurs affectent dans les diverses familles où ils existent une localisation toute différente et en observant plusieurs feuilles de la même famille, on est frappé de la constance que ce caractère offre aussi bien dans sa forme que dans sa localisation.

h) Sclérites. — Dans quelques feuilles coriaces (Thea Chinensis, Olea Europaea) on observe des sclérites ou cellules sclérenchymateuses qui sont disposées aussi bien dans le limbe que dans le tissu qui entoure le système libéro-ligneux. Ces cellules varient beaucoup dans leur forme, et leur présence peut fournir de bonnes indications pour la détermination des feuilles. On a tiré un bon parti de ce caractère pour distinguer la feuille de Thea Chinensis des autres feuilles qui servent à les falsifier. Les sclérites peuvent se manifester dans plusieurs feuilles de la même famille. C'est ainsi qu'on les a constatés dans la feuille du Camelia Japonica qui apartient comme Thea Chinensis, au groupe des Ternsstroemiaceae. J'en dirai autant des cystolithes qui sont si fréquents dans les feuilles des Urticaceae et des Acanthaceae.

Ces considérations sur les caractères anatomiques des feuilles que j'ai l'honneur d'exposer dans la section de Pharmacognosie du Congrès International de Moscou comporteraient de bien plus longs développements. Elles suffisent pour prouver combien sont nombreux les caractères anatomiques qui peuvent servir de base à la détermination des feuilles. Beaucoup d'autres exemples empruntés à la matière médicale pourraient démontrer et affirmer la constance vraiment remarquable de quelques uns de ces caractères dans les feuilles de la même famille.

J'ai dit plus haut que de tous les organes végétaux utilisés en pharmacie, la feuille paraît être celui qui doit servir à établir la caractéristique anatomique des familles. Cette assertion me semble bien justifiée par les exemples que j'ai cités. Si l'on excepte, en effet, la famille des Leguminosae, dans laquelle les graines offrent une identité de structure qui a frappé depuis longtemps l'attention des anatomistes,

on observe de profondes différences dans la structure anatomique de la graine dans les autres familles. Il suffirait, pour s'en convaincre, de lire le mémoire sur les Téguments séminaux, publié par M. Godfrin, Professeur à l'Ecole de Pharmacie de Nancy. Si l'on compare d'autre part les écorces et les racines de plantes appartenant à la même famille, il est bien rare que cette comparaison puisse être établie sur des organes ayant le même âge et l'on est frappé des différences de structure que ces organes ont pu subir sous l'influence de l'âge, du climat et la nature du sol.

Quand, au contraire, on compare des feuilles de plantes fournies par la même famille ou par des familles différentes, on est certain d'avoir affaire à des organes qui ont sensiblement le même âge et qui ont toujours à peu près accompli toutes les phases de leur développement. Les modifications apportées dans la structure des feuilles sous l'influence du climat, de la température, de l'exposition, du terrain, sont à peu près nulles et toujours bien moins sensibles que celles qui se produisent dans les racines et les écorces. De plus la section microscopique d'une feuille est une des plus faciles et des plus rapides; c'est ce qui m'a amené à dire au début de cet article que la feuille offre, parmi ses nombreux avantages, celui de présenter les caractères le plus facilement comparables.

Indépendamment de l'utilité pratique que peut en retirer le pharmacien pour la détermination des espèces officinales, la connaissance de la structure anatomique des feuilles offre un très grand intérêt scientifique; elle constitue autant de matériaux nouveaux introduits dans le domaine de l'anatomie comparée des végétaux et tous les jours on apprécie de plus en plus le parti avantageux que l'on peut tirer de cette science au point de vue de la classification des plantes.

Si la plupart des feuilles officinales, quand elles sont entières, peuvent être facilement reconnues par leur forme ou quelque autre de leurs caractères extérieurs, il n'en est plus de même quand elles ont été manipulées comme le Thé, contusées comme le Maté ou réduites en poudre impalpable. Dans ces différents cas la connaissance de leurs caractères anatomiques s'impose au pharmacien qui veut être fixé sur leur identité ou s'assurer si elles n'ont pas été l'objet d'une substitution frauduleuse ou involontaire.

C'est cette dernière considération qui m'amène à dire quelques mots sur les Poudres officinales.

Mr. E. **Collin** (Paris).

Sur la méthode générale d'investigation des poudres officinales.

Au nombre des questions si intéressantes qui devaient être développées dans la Section de Pharmacognosie du Congrès International de Moscou était inscrite la question des Poudres officinales.

Ce sujet est d'autant plus intéressant qu'il embrasse l'étude d'une catégorie de médicaments que le pharmacien ne prépare plus guère dans

son laboratoire et qu'il trouve plus avantageux de se procurer dans de grands établissements fonctionnant à la vapeur et convenablement installés pour la préparation parfaite de cette forme médicamenteuse.

Si on admet volontiers que le pharmacien profite de cet avantage, c'est à la condition toutefois qu'il possède tous les moyens de pouvoir contrôler l'identité et la pureté du médicament préparé hors de chez lui.

La détermination d'une poudre officinale est bien plus difficile à opérer que celle d'une substance entière. Cette dernière, en effet, possède des caractères extérieurs dont un seul suffit parfois pour la faire reconnaître au premier coup d'œil, tandis que quand cette substance est pulvérisée, elle perd tous ses caractères extérieurs et il ne reste plus pour la distinguer que ses éléments anatomiques. Si ceux-ci ont perdu par la trituration leur disposition relative et se sont disjoints, ils ont en général conservé leur forme et leur structure. Il est donc rigoureusement nécessaire non seulement de connaître toutes les particularités anatomiques que peuvent présenter les substances officinales entières pour pouvoir les distinguer quand elles sont réduites en poudre; il faut encore connaître les formes si variables que peuvent affecter leurs éléments anatomiques quand ils se présentent en différents sens, et c'est le cas qui se présente généralement dans les poudres officinales.

Les différents organes employés pour la préparation de ces poudres sont: les bois, les écorces, les racines, les feuilles, les fruits et les graines. On peut donc diviser les poudres officinales en plusieurs catégories qui possèdent toutes des caractères bien tranchés qui permettent facilement de reconnaître leur nature.

Dans les poudres de feuilles on rencontrera principalement des lambeaux épidermiques nus ou présentant des stomates et des poils simples ou glanduleux qui affectent parfois une grande ressemblance dans leur forme et leur disposition dans les feuilles de la même famille: les débris du mésophylle pourront aussi, par la forme des éléments qui les constituent, fournir des caractères d'une certaine importance: très rarement on constatera dans cette catégorie de poudres la présence de l'amidon.

Dans les poudres d'écorces on ne rencontrera ni poils, ni stomates, ni vaisseaux, ni trachées: très fréquemment on y observera des cellules scléreuses de forme caractéristique.

Dans les poudres de racines on retrouvera les éléments caractéristiques des poudres d'écorces et toujours on y distinguera de gros vaisseaux isolés ou groupés et de nombreux débris de parenchyme ligneux.

Dans les poudres de fruits et de graines on retrouvera constamment des fragments des téguments séminaux auxquels on devra attacher la plus grande importance, car ils ont, la plupart du temps, des formes spéciales et des caractères bien déterminés; si l'on trouve peu de fibres, on y constate fréquemment la présence de grains d'aleuron, d'amidon, de la matière grasse. La présence ou l'absence, la forme des grains d'aleuron, d'amidon et des cristaux devront surtout attirer l'attention des pharmaciens dans la détermination des poudres officinales.

M. Moeller, professeur à l'Université de Graz, a publié sur la structure anatomique des poudres officinales un remarquable ouvrage

qui se recommande autant par l'exactitude et la perfection des planches que par le luxe avec lequel elles ont été reproduites.

Dans le modeste ouvrage [1]) que j'ai l'honneur de présenter et d'offrir à la Section de Pharmacognosie du Congrès Internatinal de Moscou, je me suis attaché à fournir, à peu de frais, un petit traité pratique accompagné de nombreuses planches dans lesquelles sont réunis et figurés tous les éléments les plus essentiels et les plus importants pour la détermination des diverses poudres officinales qui sont inscrites dans la pharmacopée française. Ce petit guide permettra au pharmacien de constater l'identité et la pureté des poudres qu'il aura pu se procurer dans le commerce de la droguerie.

Le mode opératoire le plus pratique pour la détermination des poudres officinales c'est le suivant que je crois recommander au pharmacien. On commence par verser quelques parcelles de la poudre bien homogène dans une capsule de porcelaine contenant un mélange d'alcool et de glycérine. Après 2 à 3 heures de contact on pourra procéder à un premier examen qui permettra de constater la nature et la forme des éléments renfermés dans les cellules qui n'ont pas été détruites par la pulvérisation, telles que l'amidon, l'aleuron, l'inuline, les cristaux. Après cela, pour rendre plus apparentes les formes des divers éléments dissociés on fait bouillir pendant quelques instants dans de l'eau alcalinisée un peu de la poudre à examiner. On pourra de cette façon apprécier plus rapidement et plus complètement toutes les particularités anatomiques que peuvent présenter les éléments et qui étaient rendues en parties invisibles par la présence de leur contenu.

Discussion.

Prof. **Tschirch** (Berne) approuve les résultats de Mr. Collin et ajoute que la forme et le nombre des stomates sont un excellent moyen pour la définition des plantes. Il recommande chaleureusement l'ouvrage de Mr. Collin pour les travaux pratiques.

Mr. **K. Kresling** (St.-Pétersbourg).

Die Organisation und Ausführung der Untersuchung von diphtherieverdächtigen Membranen in St. Petersburg.

Meine Herren und Damen! Im Namen der Russischen Pharmaceutischen Presse gestatte ich mir, als Redacteur der „Pharmaceutischen Zeitschrift“ für Russland, einen Gruss an den Internationalen Med. Congress abzustatten, insbesondere auch dem Professor Tichomirow, der als Mitglied des Organisationscomités keine Mühe gescheut hat, um unsere Section in's Leben zu rufen. Sie werden sehen, dass bei uns, wie auch bei Ihnen zu Hause, meine Herren, an den Pfeilern der Pharmacie geschüttelt wird; da gilt es denn sich gegen die Stürme der Zeit

[1]) E. Collin, Guide pratique pour la détermination des poudres officinales, avec 92 figures dans le texte. Paris. Doin. 1893.

zu verteidigen, und der Kampf ist ein intensiver. Unser Stand ruht auf wissenschaftlicher Grundlage. Leider haben unsere Collegen aber selten Gelegenheit sich auszubilden. Zum Glück verfügt unser Stand über eine grosse Anzahl von Männern, die sich mit Eifer der Sache annehmen. Und viele von diesen Männern sind nun zum Congress erschienen. Bevor sie zu uns kamen, waren sie für uns schon alte Bekannte, und als solche begrüssen wir Sie auch an diesem Orte.

Ich hatte als Thema meines heutigen Referates die Festsetzung der Grenzwerte starkwirkender Arzneimittel angegeben. Da indess diese Frage eingehend auf der ersten Sitzung der Section discutirt wurde möchte ich einen Bericht abstatten über „Die Organisation und Ausführung der Untersuchung von diphtherieverdächtigen Membranen in St. Petersburg“. Bis jetzt ist es nur ein Project geblieben, Pharmaceuten zur Lösung bakteriologischer Fragen heranzuziehen. Im Programm des Pharmaceutenexamens steht aber auch Mikroskopie und Bakteriologie. Die Pharmaceutische Gesellschaft in St. Petersburg hat im Jahre 1894 angefangen Untersuchungen von Halsbelegen auf Diphtherie auszuführen. Noch vor wenigen Jahren war die Frage der Diphtherie ein äusserst unbestimmter Begriff, jetzt sind unsere Kenntnisse darin wesentlich gefördert. Wir erkennen alles als Diphtherie an, was dem von dem Löffler'schen Bacillus hervogerufenen Symptomencomplex entspricht, und um die Diagnose zu stellen ist es nur nötig den Bacillus selbst oder seine Stoffwechselproducte zu finden. Ausser diesem Bacillus haben wir kein Erkennungszeichen.

Die Untersuchung ist leicht ausführbar und nimmt nicht sehr viel Zeit in Anspruch. Eine jede Apotheke St. Petersburg's ist vom Laboratorium der Pharmaceutischen Gesellschaft mit einer grösseren oder kleineren Menge von Apparaten versehen, welche zur Entnahme des Untersuchungsmaterials von den Kranken und zur Uebersendung an das Laboratorium dienen. Als wir diese Sache organisirten, war etwas Aehnliches im Auslande noch nirgends eingeführt. Dort wurden späterhin zum selben Zweck Glasstäbe vorgeschlagen, an denen das Untersuchungsmaterial haftete und es wurden telephonistische Mitteilungen über das Ergebniss gemacht; in Amerika waren trockene Wattebäuschen eingeführt, die bei 160—140° C. sterilisirt wurden. Von diesen Methoden machten wir keinen Gebrauch aus dem Grunde, dass bei dieser Temperatur die Watte brüchig und unbrauchbar wird. Pettenkofer hat daher Schwammstückchen vorgeschlagen. Aehnliche Versuche sind sehr viele gemacht worden, unter anderen mit einer besonderen Art Pinsel, die nicht reissen sollen, doch haben wir davon keinen Gebrauch gemacht.

Der Apparat, den wir einführten, besteht aus einem leeren Glasrohr, in welchem ein Pinsel mit Aluminiumstiel und einem Wattebäuschchen, das mit feinstem Füllstoff überzogen ist, sich befindet. Um den Reiz beim Entnehmen des Materials herabzusetzen, sind die Wattepinsel mit einer 0,5% Chlornatriumlösung mit Zusatz von 20% Glycerin getränkt (später wurde das Chlornatrium ganz weggelassen), darauf unter Watteverschluss in den Glasröhren in Autoclaven sterilisirt.

Prof. **Tschirch** (Berne).

Ueber Secretbildung im Pflanzenorganismus.

Meine Herren!

Im Anschluss an den interessanten Vortrag von Herrn Collin will ich eine kurze Mètteillung machen. Bei den Untersuchungen über die Bildung von Harzen und Oelen in den Pflanzen habe ich es versucht, der Frage im Laboratorium näher zu treten, die sich zu der klarsten und einfachsten Form bezieht. Die Secretbildung ist eine höchst merkwürdige Erscheinung. Am Klarsten erscheinen die Schizogengänge bei den Umbelliferen, wo als Prototyp die Intracellularräume auftreten. Die äussere Schicht der Zellwand ist mit einer zarten Haut eines Membrans, der „inneren Haut" Tschirch's, ausgekleidet, was bis jetzt ubersehen wurde. Zwischen der Haut und dieser Membran befindet sich eine Schicht, die Resinogene Schicht genannt. Wir fühlen uns veranlasst in der Resinogenen Schicht das Laboratorium der Harze zu sehen. Die Pflanzen führen unter normalen Verhältnissen niemals Harz, wol aber die Resinogene Substanz. Wie verhalten sich nun die Oelzellen? In den Intercellularräumen finden sich keine Oelzellen. Mit den Oelzellen ist es nun eine sehr merkwürdige Sache. Im jugendlichen Zustande sind alle Oelzellen von einer Schleimmembran umschlossen, gegen das Lumen zu grenzend. Mit dem Plasma verschmelzend wird dieselbe nachher resorbirt, wobei sich ein Tropfen Oel ausscheidet. Diese Oelbildung findet stets in der Resinogenen Schicht statt und steht mit den Schleimsubstanzen in Verbindung. Dieses erklärt uns die Frage: warum liefern die Pflanzen Gummi-Harze oder Harze und Balsame. Bei den Gummi-Harzen, vereinigt sich der mit dem Harz gleichzeitig ausfliessende Schleim mit demselben. Bei den Pflanzen welche nur Harze liefern, wie die Coniferen, fliesst der Schleim nicht aus, oder wird resorbirt. Bei den Umbelliferen finden wir eine Beimengung des Gummis. Dieses ist auf dem einfachen Wege der Entwickelungsgeschichte und aus dem Studium der Anatomie zu erklären.

Septième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 10 h. du matin.

Présidents: Prof. Biélohoubek (Prague), Prof. Thoms (Berlin), Maître ès Pharmacie W. Ferrein (Moscou).

Secrétaires: Maître ès Pharmacie Kresling (St. Pétersbourg), Mr. Kayser (Moscou), Mr. Klinge (Moscou).

Prof. **W. Tikhomirov** (Moscou) présente une notice sur la Ferula Sumbul L. adressée par Dr. Warner (Philadelphie) en y ajoutant quelques explications nécessaires.

Pharmacien de 1re classe **L. Vaudin** (Fécamp).

Sur la richesse du lait en éléments minéraux et en phosphates terreux.

D'après le Dictionnaire de Wurtz (t. 11. p. 194), la quantité moyenne des cendres laissées par la calcination est pour le lait de vache de 3 grammes à 9 grammes par litre, la moyenne générale étant de 4 grammes. Ces variations considérables sont indiquées d'après les analyses de Schwartz, Filhol et Jolly, Haidlen, Boussingault, Simon, etc... Il semblerait donc, d'après ces données, que les matières minérales du lait sont éminemment variables dans leurs proportions.

D'autres chimistes, Marchand à Fécamp, Wanklyn à Londres, Méhu à Paris, ont au contraire constaté (Méhu, Chimie Médicale, 2-e édit, p. 169) que les cendres du lait de vache varient dans des limites peu étendues; d'après eux, la proportion par litre est de 7 à 8 grammes. C'est aussi à ce resultat qu'est arrivé M. Duclaux avec du lait provenant de vaches du Cantal; il a trouvé les chiffres suivants: 7 gr. 50; 7 gr. 80; 7 gr. 60; 8 gr.; 7 gr. 50. (Le lait, p. 186 et suivantes). Cette constance dans le poids des cendres des laits authentiques qu'il a examinés, le fait insister ailleurs („Annales de l'Institut Pasteur", 1892, p. 15) sur la nécessité de doser exactement les matières minérales dans la recherche des falsifications du lait.

Les divergences entre les auteurs que nous venons de citer doivent tenir à plusieurs causes de mode opératoire suivi, race, ou même régime alimentaire différent, état maladif de l'animal, etc... Pour apprécier la valeur de ces influences, j'ai effectué le dosage des cendres et des phosphates terreux dans un certain nombre d'échantillons de lait authentique de diverses provenances; j'ai résumé ces analyses dans le tableau ci-dessous (V. page 46).

Les matières minérales ont été obtenues en évaporant 10 cc. de lait dans une capsule de platine et en incinérant le résidu sur la flamme d'un bec de Bunsen. Il est essentiel, si l'on ne veut pas s'exposer à volatiliser les chlorures, que la température ne soit pas portée trop haut; pour cela, on règle la flamme de façon qu'elle ne touche pas la capsule, et on déplace celle-ci de temps en temps quand le charbon a disparu dans les parties les plus chauffées. Ainsi obtenues, les cendres sons blanches, légères, non adhérentes à la capsule; on les pèse et on les dissout ensuite facilement dans un acide très dilué. Cette solution est placée dans un verre conique et précipitée par l'ammoniaque; au bout de 24 heures, quand les phosphates se sont rassemblés, on filtre le liquide surnageant et on lave le précipité à plusieurs reprises avec de l'eau ammoniacale avant de le recueillir.

On voit que quelle que soit son origine, le lait de vache normal renferme une proportion d'éléments minéraux habituellement comprise entre 7 et 8 grammes par litre; la race de l'animal, sa production lactée journalière, la nature du sol et la température du pays dans lequel il vit, n'ont à cet égard qu'une influence médiocre.

Le tableau à la page 46 nous fournit en outre d'autres renseignements. Les premières analyses semblent indiquer qu'une vache nourrie à l'étable

Analyses de laits de vache de provenances diverses.

(Dosage des éléments minéraux et des phosphates terreux).

№№		Provenance du lait. Nourriture des animaux.	Eléments minéraux par litre.	Phosphates terreux par litre.	Epoque des analyses, observations.
1	Envir. de Fécamp, vache de race normande	Orge cuite, son, tourteaux	7.80	3.80	Février. } Même vache. } 12 à 15 litres par jour.
2		Arachides, paille, betteraves	7.70	3.75	Mars.
3		Seigle vert	7.50	3.55	Avril.
4		Nourriture verte	7.40	3.40	Juin.
5		Trèfle incarnat vert	8.10	4.08	Mai. } Même vache.
6		Nourriture verte	7.05	3.40	Juin.
7		id.	7.85	3.70	id.
8	Chaumont (Haute Marne). Pâturage		7.25	3.30	Septembre, 12 à 14 litres par jour.
9	Lens (Pas-de-Calais). Betteraves et paille		7.60	3.70	Janvier, 18 à 20 litres par jour.
10	Gênes (Vacherie suisse)		7.66	3.37	Janvier.
11	Milan		7.66	3.40	Février.
12	Hambourg		8.00	3.50	Janvier.
13	Alexandrie (Egypte)		7.83	4.10	Mars. Lait riche en matières protéiques. Extrait par litre: 142 gr. 28.
14	New-York		7.71	3.41	Septembre.
15	Mérida (Yucatan)		7.74	3.75	Octobre, 6 : 8 litres par jour.
16	Haïti		7.41	3.46	Janvier.
17	Lima (Pérou)		7.65	3.35	Mars.
	Laits Anormaux.				
18	Fécamp. Nourriture verte		8.60	—	Novembre. Vache pleine, dernières traites.
19	id. Tourteaux, betteraves, paille		8.50	—	Vaches intoxiquées par des tourteaux envahis par des moisissures (Aspergillus).

avec une ration alimentaire, où les graines dominent, donne un lait plus riche en cendres et en phosphates, que lorsque cette même vache reçoit une nourriture verte. Les analyses du lait d'un autre animal, nourri au pâturage (5—6—7), nous montrent que l'individualité joue un rôle au moins aussi important que l'alimentation et, en effet, deux chiffres trouvés sont égaux ou supérieurs à ceux des analyses 1 et 2.

D'autres éléments du lait subissent-ils des variations parallèles à celles des matières minérales? Cette question est intéressante à examiner en ce qui concerne les matières protéiques; on sait, en effet, que le lait d'autres ruminants, celui de la brebis, par exemple, contient une proportion plus élevée de caséine, et il en est de même des cendres. La comparaison des chiffres suivants, empruntés à l'ouvrage de M. Duclaux (Le lait, p. 186 et suivantes):

	I	II	III	IV	V
Matières protéiniques par litre	32,7	38.	39.	39,7	41,5
„ minérales „ „	7.	7.8	8.	7,6	7,5

ne nous donne à cet égard que des indications incertaines.

Quelques uns des échantillons de lait que j'ai examiné ont fait l'objet d'une analyse complète que je rapporte ici:

	Laits normaux.		Laits anormaux.	
	№ 5	№ 9	№ 18	№ 19
Beurre	35.20	31.50	32.80	5.80
Sucre de lait	50.85	50.10	28.44	46.20
Matières protéiques	36.30	41.60	52.16	44
Cendres	8.10	7.60	8.60	8.50
Phosphates terreux.	4.08	3.70	—	—
Extrait par litre	130.45	130.80	122.00	104.50

Il n'y a donc pas une proportionnalité constante entre la richesse d'un lait normal en matières protéiques et sa teneur en cendres: on constate bien, quand le lait devient anormal, pour les causes diverses, que la caséine a augmenté en même temps que les éléments minéraux. mais on ne saurait tirer de là des conclusions s'appliquant au lait ordinaire. Il est extrêmement probable que là encore l'individualité joue un rôle prépondérant, ce qui nous explique les différences observées.

En résumé: 1° Le lait de vache normal, quel que soit le pays de production, la race de l'animal, son alimentation, sa sécrétion journalière, etc., renferme une quantité de cendres peu variable, comprise habituellement entre 7 et 8 grammes par litre, dont 3 gr., 3 à 4 grammes de phosphates terreux (phosphates de chaux, de magnésie, de fer précipitables par l'ammoniaque);

2° Les causes des faibles variations observées sont, par ordre d'importance, l'individualité et l'acclimatation;

3° Certaines influences normales ou pathologiques, en modifiant la nature du lait, déterminent une augmentation des cendres et des matières protéiques. Cette augmentation n'est pas parallèle d'une façon constante dans les laits normaux.

Prof. **M. Cornu** (Paris)

parle sur la nécessité d'avoir des plantes vivantes pour la juste détermination des espèces. Il adresse à l'assemblée la prière de vouloir bien contribuer à la réussite de cette tâche.

Проф. **Давыдовъ** (Варшава).

О нѣкоторыхъ химическихъ веществахъ, полученныхъ изъ Ephedra vulgaris L.

(Предварительное сообщенiе).

М.м. Г.г.! Предметомъ моего сообщенiя будутъ нѣкоторыя составныя начала Ephedrae vulgaris, которыя были получены мною изъ надземныхъ частей этого растенiя, обработаннаго петролейнымъ эоп-

ромъ при обыкновенной температурѣ. Очищеніе производится многократной кристаллизаціей изъ виннаго спирта и хлороформа, при чемъ достигается также отдѣленіе этихъ веществъ другъ отъ друга. Одно изъ нихъ является въ видѣ игольчатыхъ кристалловъ безъ цвѣта, запаха и вкуса и вполнѣ нейтральной реакціи. Оно нерастворимо въ водѣ, легко растворяется въ хлороформѣ, труднѣе въ спиртѣ и эѳирѣ. Плавится оно въ капиллярной трубкѣ при 81—82° C., обращаясь въ безцвѣтную жидкость, оставляющую на бумагѣ жирное пятно. Выше 200° C. начинаетъ бурѣть и разлагаться, выдѣляя бѣлые пары съ запахомъ, напоминающимъ запахъ акролеина. Азота не содержитъ. Процентный составъ его: C = 81,78: H = 13,84. Оно не обнаруживаетъ характера ни кислоты, ни основанія, не омыляется спиртнымъ растворомъ алкоголата натрія и не даетъ съ уксуснымъ ангидридомъ и крѣпкой сѣрной кислотой зеленаго окрашиванія, свойственнаго холестэрину или фитостэрину.

Кромѣ этого вещества получено еще два другихъ, которыя сопровождаютъ первое и отдѣляются отъ него при посредствѣ болѣе трудной растворимости въ винномъ спиртѣ; онѣ упорнѣе удерживаютъ красящія начала Ephedrae, чѣмъ первое, и отличаются отъ него значительно менѣе выраженною способностью кристаллизоваться. Для очищенія ихъ кипятятъ съ избыткомъ спиртнаго раствора ѣдкаго кали, удаляютъ спиртъ, остатокъ смѣшиваютъ съ водою и мутную щелочную жидкость повторно извлекаютъ посредствомъ Aether Petrolei, которымъ однакоже полнаго извлеченія достигнуть не удается. По удаленіи петролейнаго эѳира, остатокъ промываютъ кипящею водой, высушиваютъ, растворяютъ въ небольшомъ количествѣ кипящаго хлороформа и осаждаютъ избыткомъ крѣпкаго виннаго спирта; осадокъ собираютъ на фильтрѣ и высушиваютъ. При этомъ изъ одной болѣе чистой фракціи полученъ былъ бѣлый, рыхлый, весьма легкій кристаллическій порошокъ съ точкою плавленія въ 55—56° C., а изъ другой, менѣе чистой фракціи—бѣловатыя корки, неясно кристаллическаго строенія, съ температурою плавленія въ 56—57°C.

Хлороформовый растворъ каждаго изъ этихъ веществъ, при смѣшеніи съ уксуснымъ ангидридомъ и крѣпкою сѣрною кислотою, принимаетъ зеленое окрашиваніе, свойственное холе- или фитостэрину, съ тою лишь разницею, что продуктъ дѣйствія ѣдкаго кали на первую фракцію даетъ слабо зеленое окрашиваніе, появляющееся только спустя нѣкоторое время, тогда какъ второе вещество окрашивается при этомъ тотчасъ и цвѣтомъ болѣе интэнзивнымъ. Въ томъ и другомъ случаѣ зеленая жидкость, при добавленіи избытка уксуснаго ангидрида, выдѣляетъ бѣлый кристаллическій осадокъ. Это отношеніе къ уксусному ангидриду и крѣпкой сѣрной кислотѣ, равно какъ близость точекъ плавленія, позволяютъ сдѣлать предположеніе, что вещества эти тождественны и содержатъ бо́льшую или ме́ньшую примѣсь тѣла подобнаго фитостэрину, который въ данномъ случаѣ въ чистомъ видѣ еще не былъ изолированъ. Такъ ли это или нѣтъ— покажутъ дальнѣйшія изслѣдованія, которыя будутъ своевременно мною опубликованы.

Huitième Seance.

Mardi, le 12 (24) Aout, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Biélohoubek (Prague), Prof. Thoms (Berlin) Maître ès Pharmacie W. Ferrein (Moscou).

Secrétaires: Maître ès Pharmacie Kresling (St. Pétersbourg), Mr. Kayser (Moscou), Mr. Klinge (Moscou).

Dr. **R. Cervelli** (Rome).

Un cas d'intoxication par l'anisette contenant les fruits du Conium maculatum L.

Le texte de cette communication n'a pas été remis au Sécrétaire.

А. Ливенъ (Варшава).

Jod-Terpinum, могущій замѣнить Іодоформъ.

$C_{10}H_{16}J$.

М. Г.! Вамъ не безызвѣстны достоинства Іодоформа и недостатки его какъ антисептическаго средства, въ особенности его рѣзкій запахъ и трудная растворимость въ спиртѣ, въ жирныхъ маслахъ и животныхъ жирахъ Это побудило меня заняться отысканіемъ такого іодистаго препарата, который, отвѣчая требованіямъ медицины для іодоформа, не имѣлъ бы недостатковъ этого послѣдняго: въ особенности запаха, обличающаго каждаго употребляющаго это средство, дѣйствующаго непріятнымъ образомъ на обоняніе окружающихъ больного лицъ и портящаго атмосферу, а также сообщающагося всѣмъ предметамъ, которые войдутъ въ болѣе близкое соприкосновеніе съ іодоформомъ. При этомъ нельзя не замѣтить, что воздухъ, насыщенный парами іодоформа, не остается безъ вреднаго вліянія на дыхательные органы.

Приготовленный мною препаратъ, подъ названіемъ „Jod-Terpinum", есть жидкость темно-бураго цвѣта, составъ которой представляетъ собою непосредственное соединеніе, въ эквивалентномъ отношеніи, Терпина съ Іодомъ; обладаетъ запахомъ, свойственнымъ скипидару; удѣльный вѣсъ, при $15^0C=1,19$; точка кипѣнія его отъ 165^0 до 175^0C; легко растворяется во всѣхъ процентныхъ отношеніяхъ въ эѳирѣ, бензолѣ, нефтяномъ бензинѣ и хлороформѣ, а въ абсолютномъ алкоголѣ до $10^0/_0$, при чемъ даетъ среднюю реакцію; легко всасывается кожею, не разрушая ея; съ растительными маслами и животными жирами, а также съ вазелиномъ смѣшивается во всѣхъ пропорціяхъ. Такимъ образомъ этотъ препаратъ, какъ видно изъ вышеперечисленныхъ физическихъ качествъ, не утратилъ свойствъ скипидарнаго масла, и только отличается отъ этого послѣдняго болѣе значительнымъ удѣльнымъ вѣсомъ. По произведеннымъ опытамъ съ молокомъ, пивомъ и мочею оказалось что спиртный растворъ его, соотвѣтствующій 1:1000, вполнѣ препятствуетъ броженію и гніенію.

Всѣ эти качества и послужили мнѣ основаніемъ предложить Вамъ, Мм. Гг., этотъ препаратъ для употребленія въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ требуется усиленная дезинфекція, въ особенности въ хирургіи, взамѣнъ іодоформа, а въ терапіи вмѣсто Tinctura Jodi, которая, при закономъ установленномъ 10% содержаніи іода, становится только тогда дѣйствительной, когда послѣдуетъ разрушеніе органической ткани. Какъ наружное противугнилостное средство, я смѣю рекомендовать употребленіе этого препарата въ видѣ присыпки, а именно: смѣшивается отъ 1% до 20% Jod-Terpini со стерилизованнымъ (до 120°C) Каолиномъ ($Al_2O_3 2 SiO_3$), при чемъ получается сѣро-желтоватый порошокъ, который при присыпаніи непосредственно на поверхность тѣла, или нанесенный на стерилизованную, пропитанную глицериномъ марлю, вполнѣ замѣняетъ іодоформъ и іодоформовую марлю. Въ болѣзненныхъ страданіяхъ, когда требуется настойка іода, этотъ препаратъ легко можетъ замѣнить ее, не разрушая, при такой же силѣ дѣйствія, кожи.

Опыты, произведенные въ Виленскомъ Военномъ Госпиталѣ въ 1894 — 1896 годахъ надъ больными рожею, доказали ограниченіе и уменьшеніе воспалительнаго процесса при употребленіи Іодъ-Терпина. Въ случаяхъ горловыхъ страданій смазываніе 1% растворомъ его въ миндальномъ маслѣ быстро уничтожало болѣзненныя явленія.

Болѣе подробныя свѣдѣнія объ этомъ препаратѣ будутъ опубликованы мною впослѣдствіи.

———※———

